

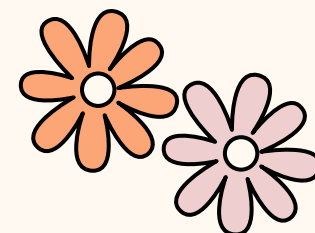
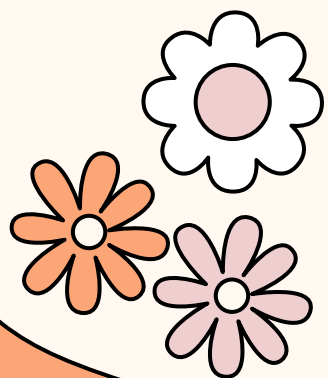


Interesting case

R1 Paweena / R3 Widchuta / Staff Piya

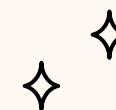
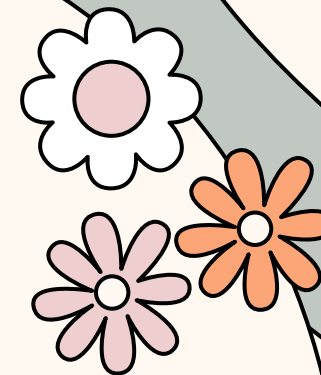
Patient Profile

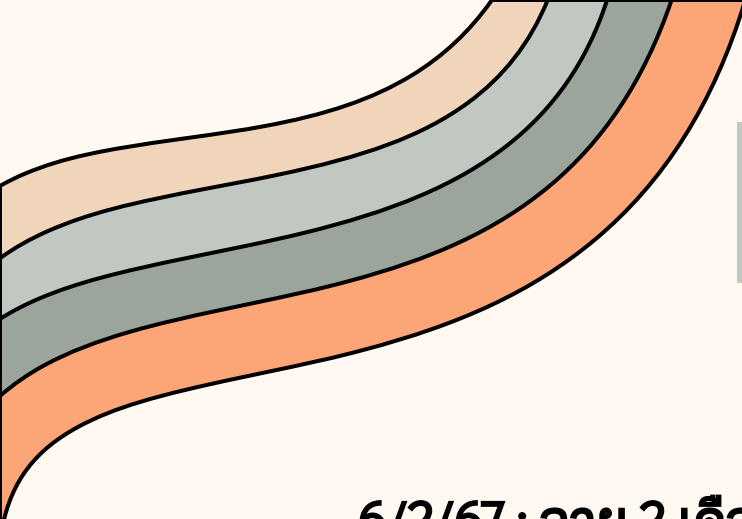
- ผู้ป่วย : เด็กชายไทยอายุ 2 เดือน
- ภูมิลำเนา : กรุงเทพมหานคร
- รับการรักษาในโรงพยาบาล : วันที่ 6 มีนาคม 2567
- ประวัติได้จาก : มารดา , เวชระเบียน มีความน่าเชื่อถือ



Chief Complaint

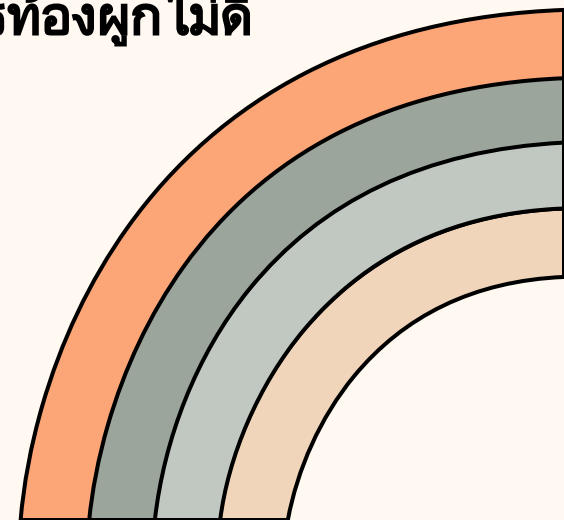
ไม่ถ่ายอุจจาระ 19 วันก่อนมาโรงพยาบาล

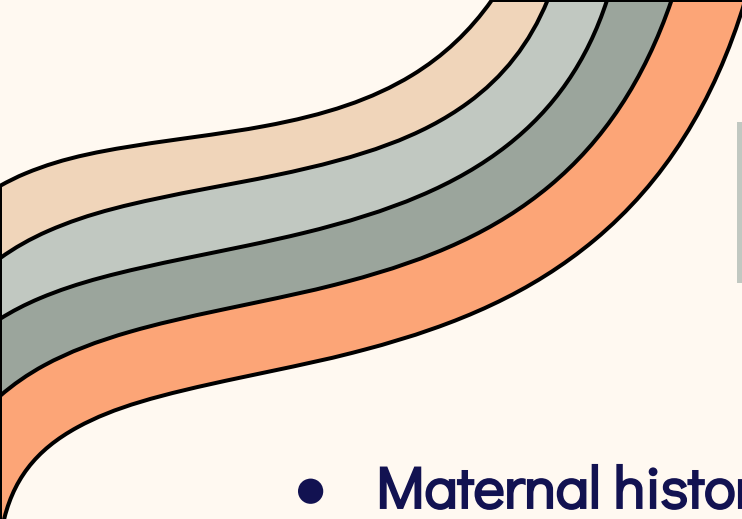




Present Illness

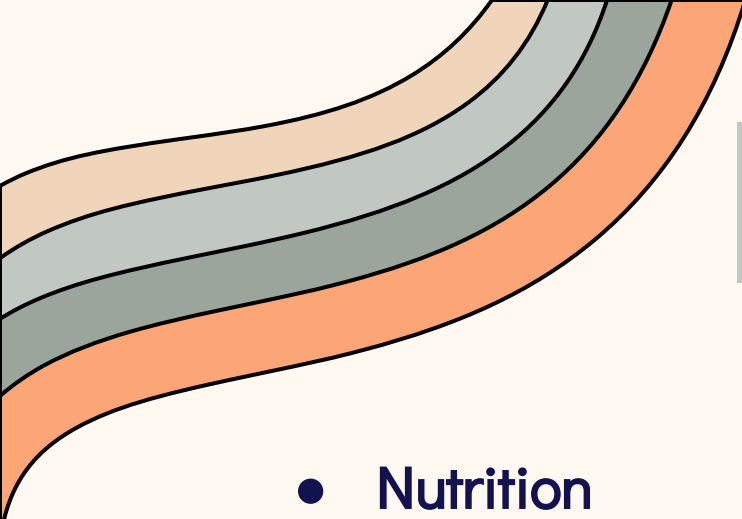
6/2/67 : อายุ 2 เดือน 16 วัน

- 19 วันก่อนมารพ ไม่ถ่ายอุจจาระ หลังคลอดถ่ายปกติจนถึงอายุ 1 เดือน ถ่ายทุกวัน วันละ 4-5 ครั้ง เป็นอุจจาระสีเหลือง ไม่แข็ง ไม่มีมูกเลือด หลังจากนั้นตอนอายุ 2 เดือน เริ่มสังเกตว่าการถ่ายอุจจาระห่างออกเป็นสัปดาห์ละ 1 ครั้ง ไม่มีอาการปวดเบ่งเวลาถ่าย ผายลมได้ คลำไม่ได้ก้อนบริเวณท้อง ไม่มีแผลที่รอบก้น ไม่แหวนนมหรืออาเจียน อาการท้องผูกไม่ดี ขึ้นจึงมาโรงพยาบาล
- 



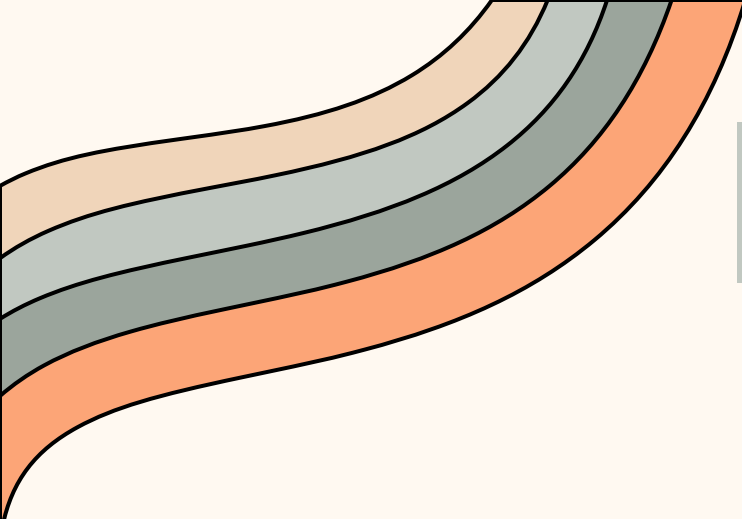
Past History

- Maternal history
 - G2P0010, obesity , serology; VDRL: non reactive, Anti-HIV: negative, HBsAg: negative
- Prenatal and Perinatal history
 - Term male GA 39 week normal delivery , BBW 3196 gm, AGA, Apgar 9,10
 - Transient tachypnea of newborn, Early onset neonatal sepsis
 - on Nasal CPAP, Ampicillin + gentamicin (21-28/11/66)
 - ไม่มีประวัติตัวเหลือง หรือส่องไฟ



Personal History

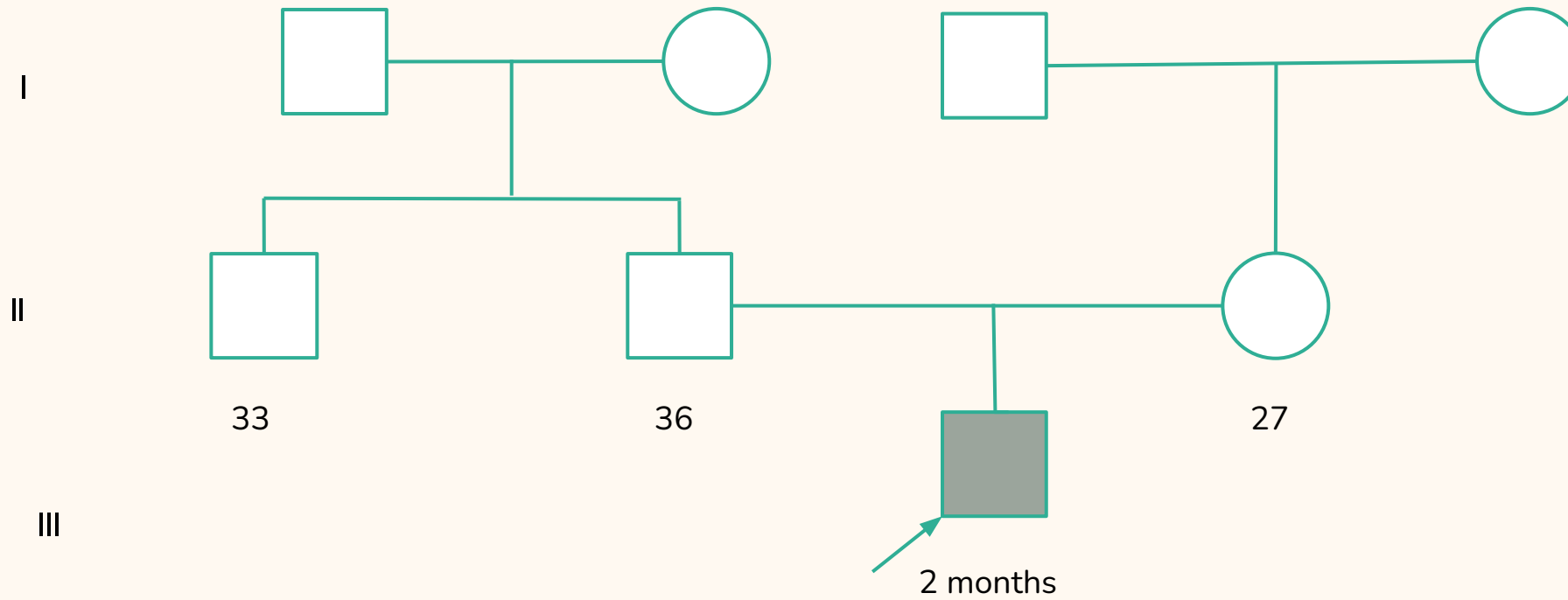
- Nutrition
 - กินนมแม่ 90 ml x 7 feeds (109 ml/kg/day)
 - ไม่มีอาหารเสริม
- Growth and development
 - เริ่มชันคอ สบตา มองตาม ร้องอ้อแอ้
- Vaccination
 - ครบตามเกณฑ์ : HBV, BCG, OPV1 , Rota 1 , DTwP-HB-HIb-1

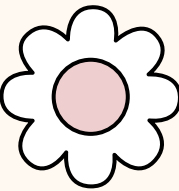


Family History

- บิดา เชื้อชาติไทย อายุ 36 ปี อาชีพ รับราชการทหาร
- มารดา เชื้อชาติไทย อายุ 27 ปี อาชีพ แม่บ้าน
- ปฏิเสธโรคประจำตัวในครอบครัว
- ปฏิเสธการแต่งงานในเครือญาติ

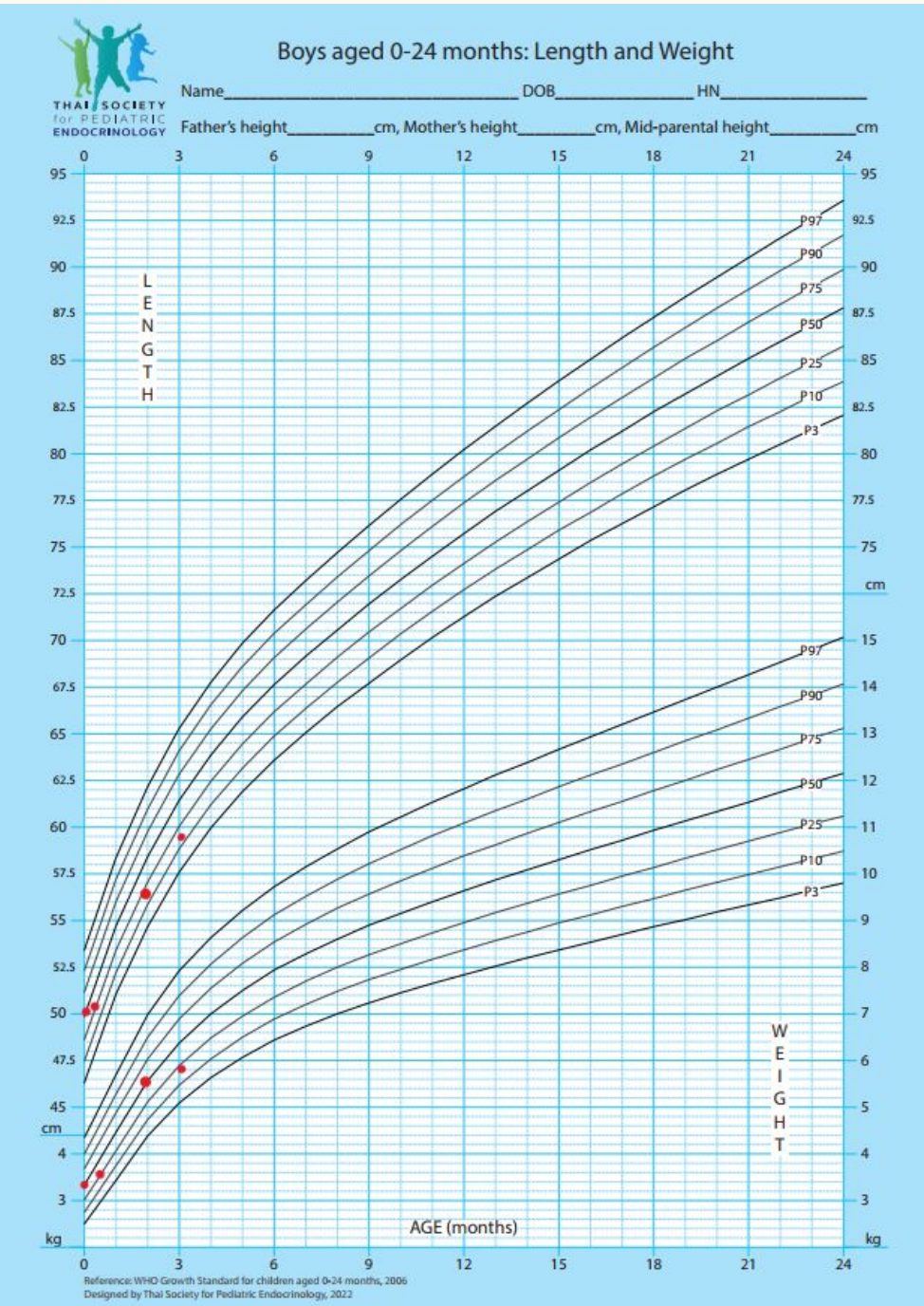
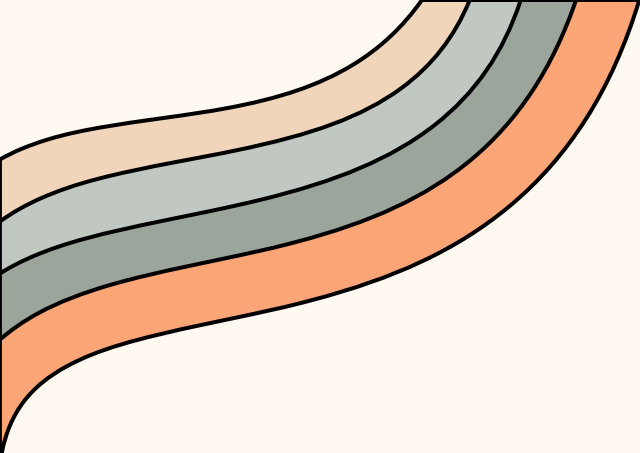
Pedigree

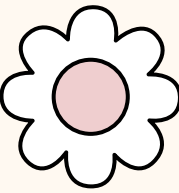




Physical Examination

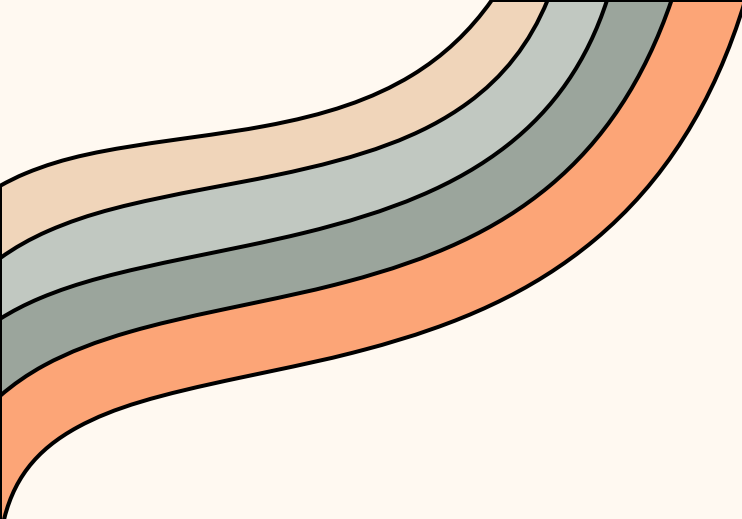
Vital signs	BT 36.6 C RR 46/min HR 148 bpm BP 96/69 mmHg SpO2 99%
Measurement	Weight 5.3 kg (P50–75) , Height 56 cm (P25–50)
General appearance	Awake , active, crying
HEENT	AF 2x2 cm, PF FT , no bulging, no depressed AF , not pale , anicteric, no cleft lip & palate
Neck	No lymphadenopathy , no goiter
Lung	Normal chest contour, clear and equal breath sound both lungs , no adventitious sound





Physical Examination

Cardiovascular	Full and regular pulse , capillary refill < 2 seconds, normal S1 S2 , no murmur
Abdomen	Soft , abdominal distension , palpable fecal mass , no umbilical hernia , no hepatosplenomegaly
Extremities	No deformities , no rash , no edema, no sacral dimple
Genitalia & Anus	No phimosis , normal male type , descended both testes, Tight sphincter tone
Neuro	Equal movement , normotonia , pupil 2 mm RTLBE, Brudzinski's and Kernig's sign negative



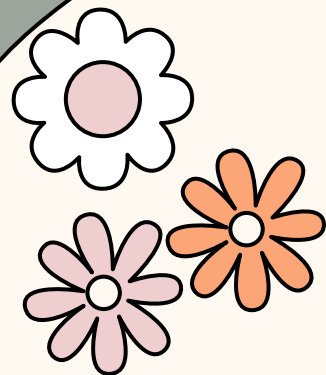
Pertinent finding

Positive finding

- Constipation for 19 days
- Abdominal distension
- Palpated fecal mass
- Tight sphincter tone

Negative finding

- Normal meconium passage time
- No vomiting
- Normal growth and development
- Normal neurological examination
- No history of prolong jaundice
- No history of maternal thyroid disease
- No goiter , umbilical hernia and macroglossia

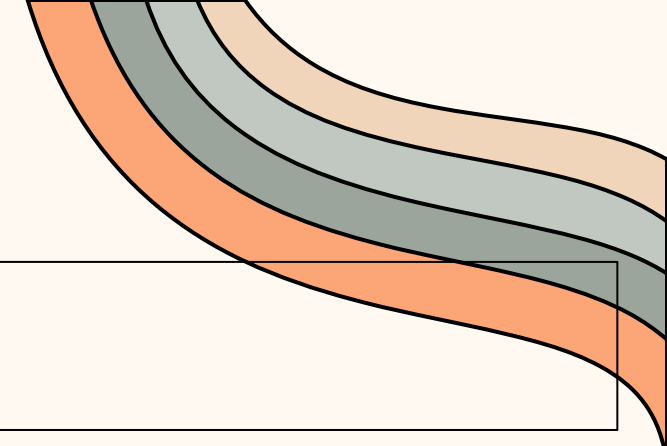
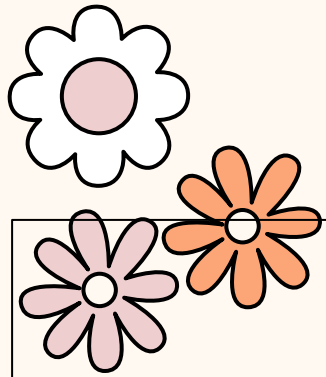


Problem list

2 month old male infant presented with
constipation with abdominal distension



Approach & Differential diagnosis



Normal Defecation

- Breastfed infant have approximately three soft stool per day
 - Some have stool after every feeds
 - Some have only one bowel movement per week

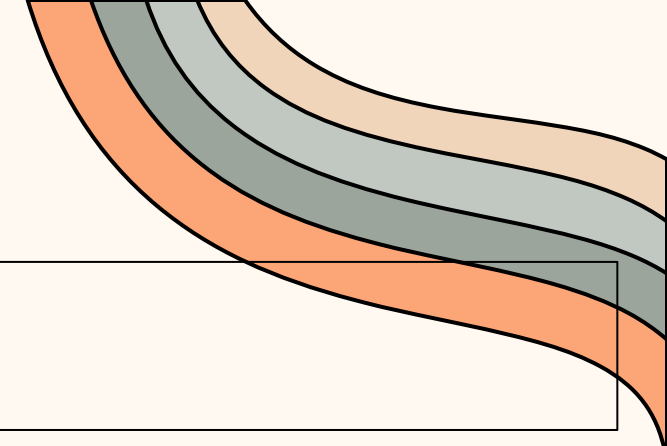
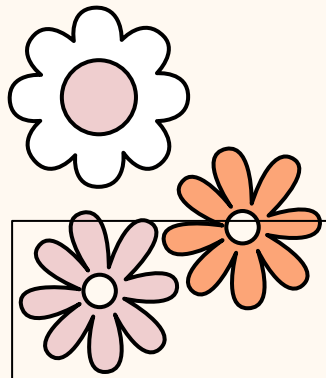
Constipation

- Definition: Relative and depends on stool consistency, stool frequency and difficulty in passing the stool

Nelson, 20th edition

Uptodate, Constipation in infants and children





Constipation

TABLE 5. Alarm signs and symptoms in constipation

Constipation starting extremely early in life (<1 mo)

Passage of meconium >48 h

Family history of HD

Ribbon stools

Blood in the stools in the absence of anal fissures

Failure to thrive

Fever

Bilious vomiting

Abnormal thyroid gland

Severe abdominal distension

Perianal fistula

Abnormal position of anus

Absent anal or cremasteric reflex

Decreased lower extremity strength/tone/reflex

Tuft of hair on spine

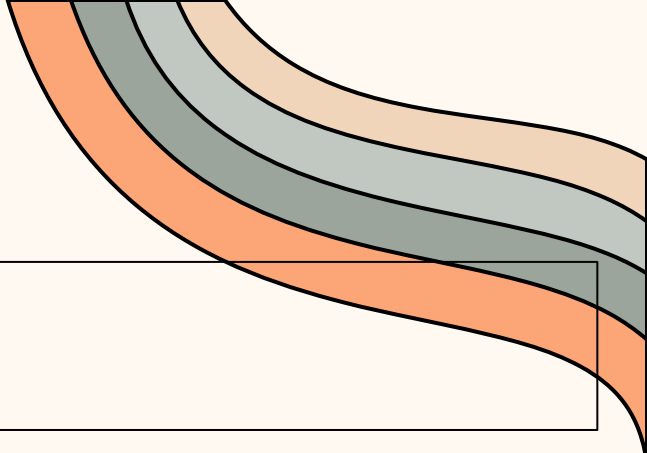
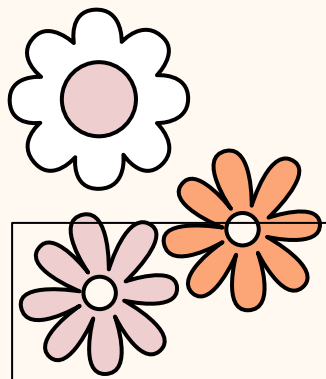
Sacral dimple

Gluteal cleft deviation

Extreme fear during anal inspection

Anal scars



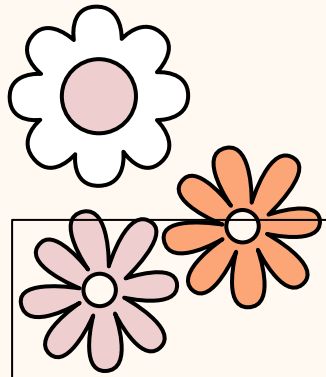


Constipation

Table 358.4 Rome IV Diagnostic Criteria for Defecatory Disorders in Neonates and Toddlers			
FGID	AGE RANGE	CRITERIA REQUIREMENTS	CRITERIA ELEMENTS
Functional constipation	All pediatric age groups	Must include 1 month of ≥ 2 of the following in infants up to 4 months of age: In toilet trained children, the following additional criteria may be used:	• 2 or fewer defections weekly • History of excessive stool retention • History of hard/painful bowel movements • History of large-diameter stools • Presence of a large fecal mass in the rectum • At least 1 weekly episode of incontinence after being toilet trained • History of large-diameter stools that may clog the toilet

FGID, Functional gastrointestinal disorders.
Modified from Benninga MA, Faure C, Hyman PE, et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: neonate/toddler, *Gastroenterology* 150:1443–1455, 2016.





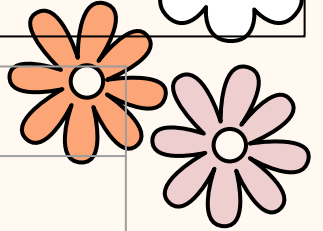
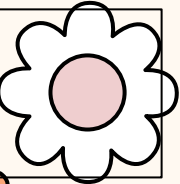
Constipation

Cause of constipation

- Anatomic : Anal stenosis, imperforate anus, anterior displaced anus
- Intestinal nerve or muscle abnormality
 - Hirschsprung's' disease
 - Spinal cord lesion, Spina bifida
- Drugs : Anticholinergic, Narcotics, Phenytoin, Calcium channel blocker
- Metabolic : Hypokalemia, Hypercalcemia, Hypothyroidism
- Intestinal disorder : Tumor, inflammatory bowel disease
- Functional



Differential Diagnosis

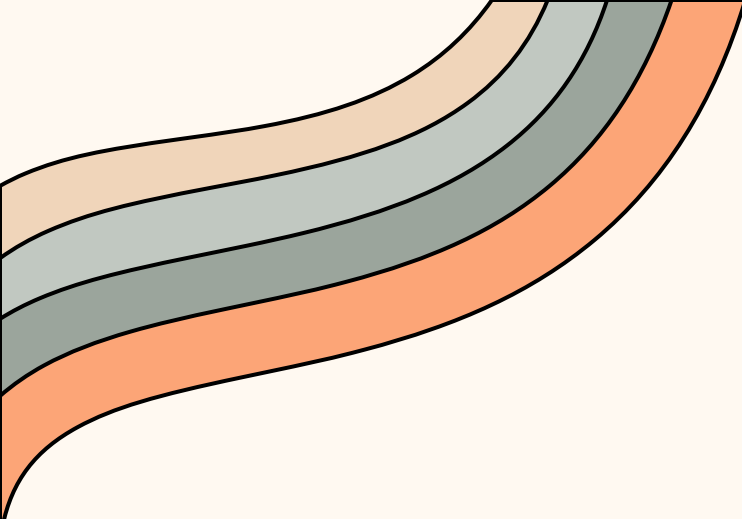


	Pros	Cons
Functional constipation	- Constipation - Normal growth & development - Onset of symptom - No red flag sign	- Soft stool - No stool retention
Intestinal nerve abnormality - Hirschsprung's disease (Ultrashort segment)	- Constipation - Palpated fecal mass - Tight sphincter tone - Abdominal distension	- Normal meconium passage - No vomiting - No feeding intolerance - Onset of symptom
Anatomical anomaly - Anal stenosis	- Constipation - Palpated fecal mass - Tight sphincter tone - Abdominal distension	- Normal meconium passage - No vomiting - No ribbon stool
Metabolic - Hypothyroidism	- Constipation	- Normal growth & development - Normotonia - No prolong jaundice - No umbilical hernia - No macroglossia



Film acute abdomen



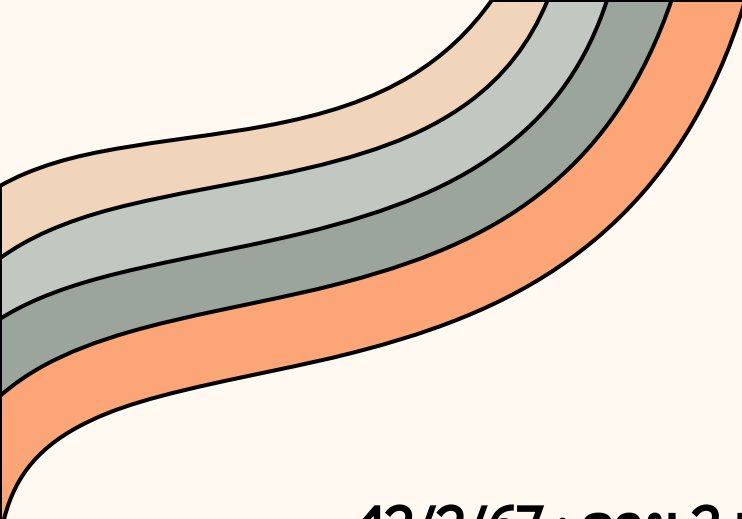


Management in this case

Imp. Constipation

Management

- Lactulose 5ml PO hs
- Unison enema ½ bottle prn
- Air-x drop 0.6 ml tid PC



Progression

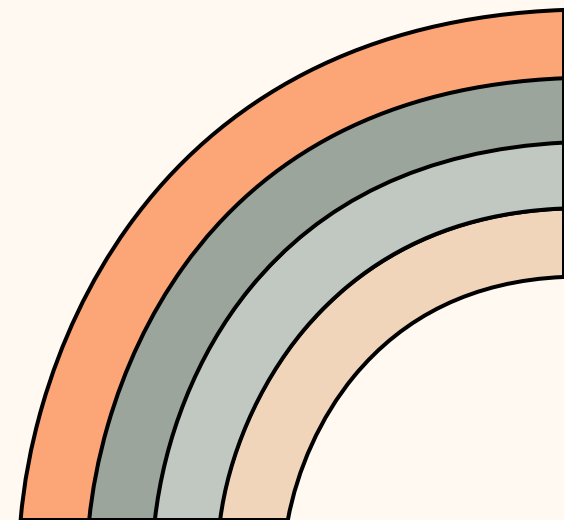
- 12/2/67 : อายุ 2 เดือน 22 วัน

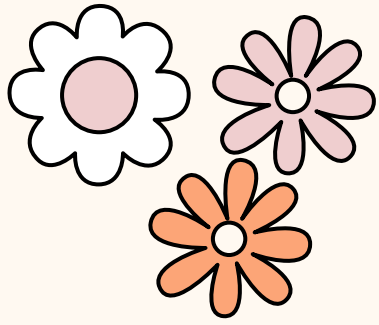
มาติดตามอาการหลังใช้ unison enema ส่วนอุจจาระออกมาเป็นเนื้อครีม ไม่มีส่วนปลาย
อุจจาระแข็ง start glycerine infant suppo แล้วนัดมาติดตามอาการ visit ถัดไป

- 19/2/67 : อายุ 2 เดือน 29 วัน

อาการท้องผูกไม่ดีขึ้น ยังถ่ายอุจจาระเองไม่ได้ ถ้าไม่สวนอุจจาระ
จึงปรึกษาศัลยกรรมเด็กร่วมประเมิน

-> นัดทำ Barium enema for rule out mechanical obstruction (27/3/67)

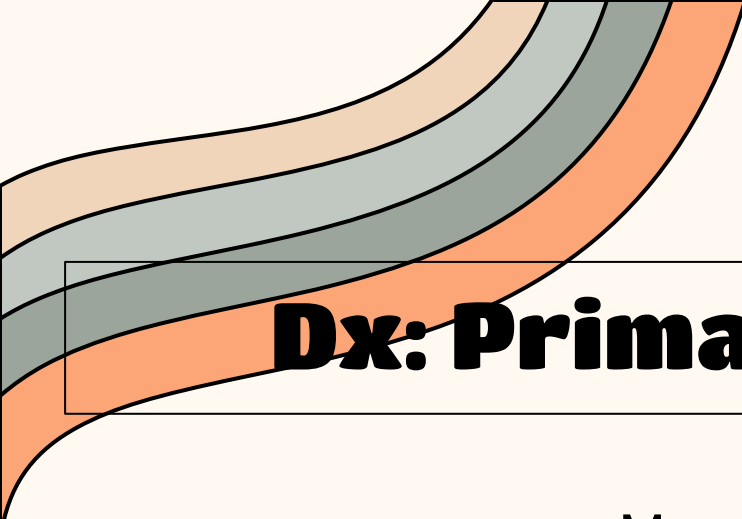




Investigation

	TSH (mIU/L)	FT4 (ng/dL)	FT3 (pg/ml)
22/2/67	>100	0.3	2.66

**Diagnosis &
Management?**

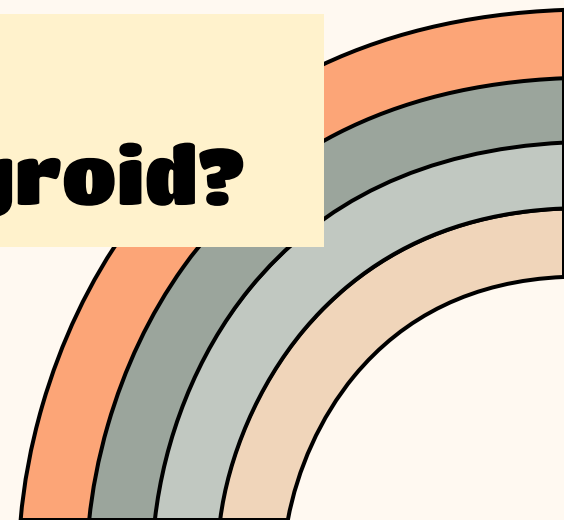


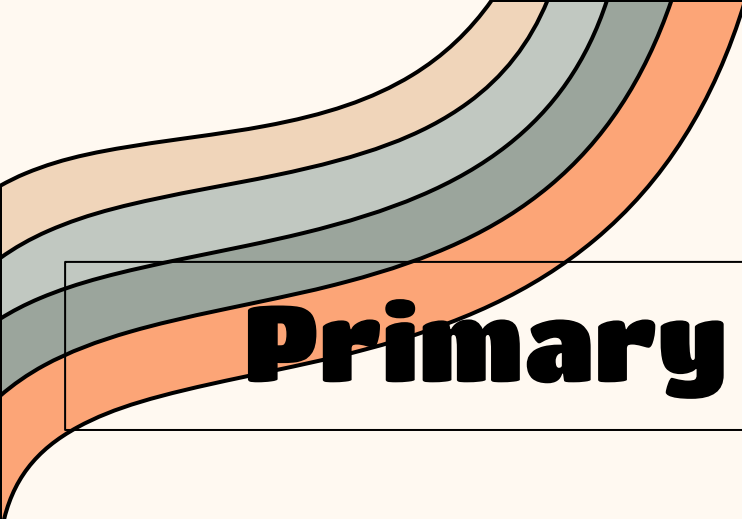
Dx: Primary Congenital Hypothyroidism

Management

- Start Levothyroxine(50) 1.5 tab po OD ^{เช้า}
(13 mcg/kg/dose)

**Cause of
primary congenital hypothyroid?**



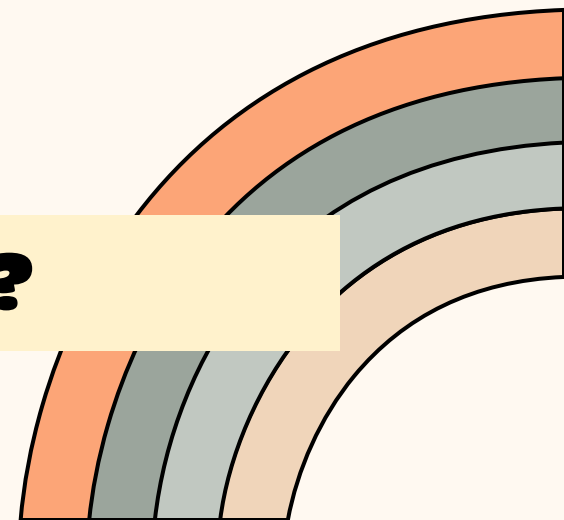


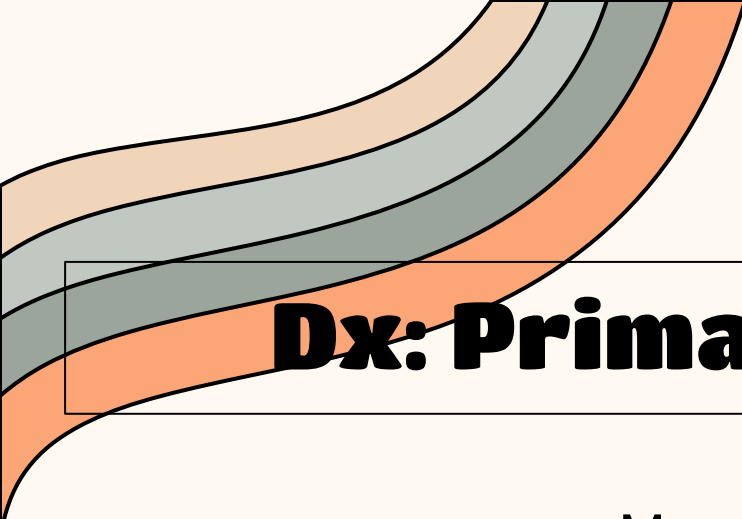
Primary Congenital Hypothyroidism

Differential cause of Primary congenital hypothyroidism

- Thyroid dysgenesis:
 - Agenesis, hypoplasia, ectopic gland
- Dyshormonogenesis
- Transient hypothyroid
 - Maternal TSH receptor blocking antibody
 - Iodine excess

Further investigation?

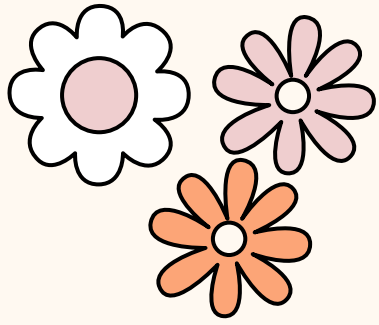




Dx: Primary Congenital Hypothyroidism

Management

- Start Levothyroxine(50) 1.5 tab po OD เช้า (4/3/67)
(13 mcg/kg/dose)
- ขอนัดทำ Thyroid scan ไม่เกิน 7 วันหลังเริ่มยา



Newborn screening for congenital hypothyroidism

	TSH	Unit	Reference range
At DOL 3	6.04	mIU/ml	0-12

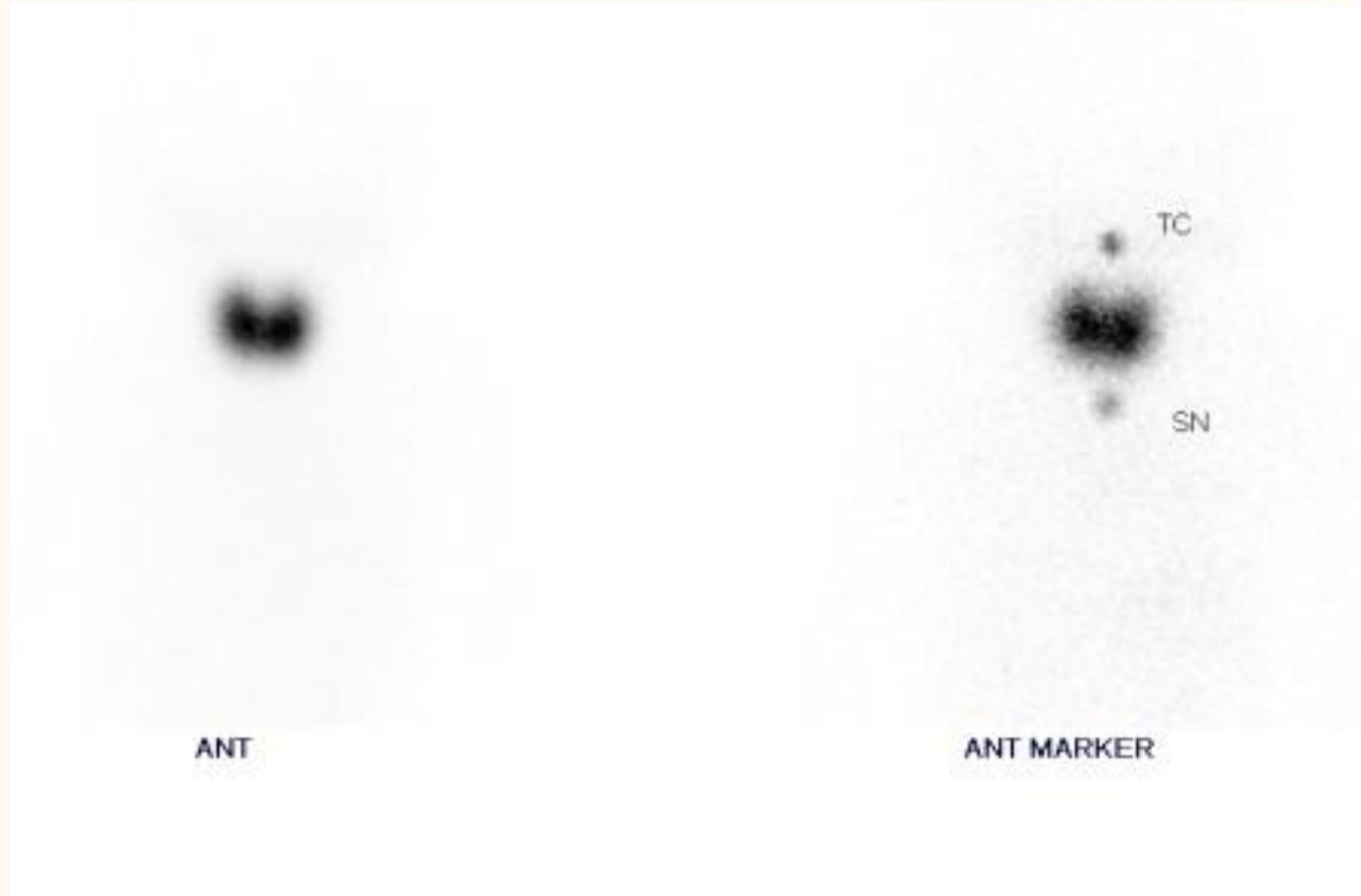
False negative?

Investigation

Thyroid scan

Homogeneous radiotracer uptake at both lobes of thyroid gland at thyroid bed

The rest of neck and thoracic region appears unremarkable



Thyroid scan (Scintigraphy)

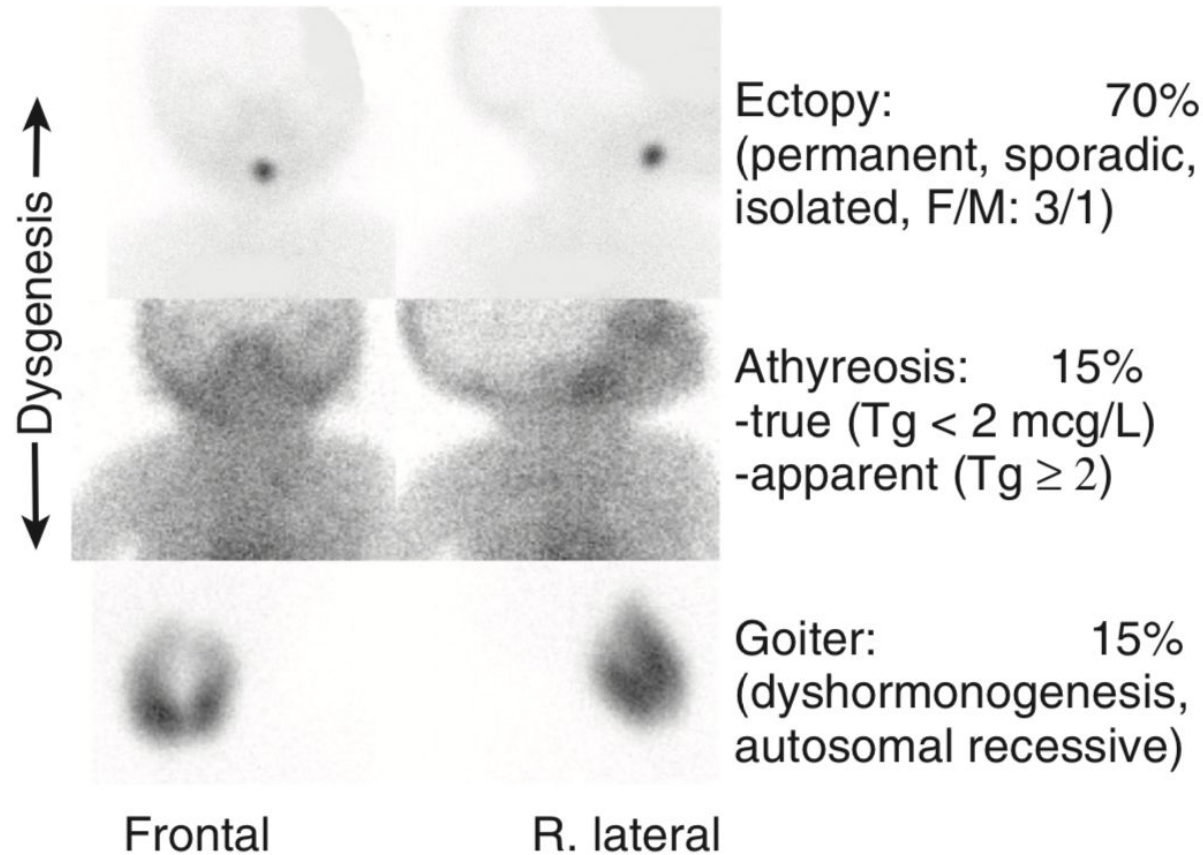
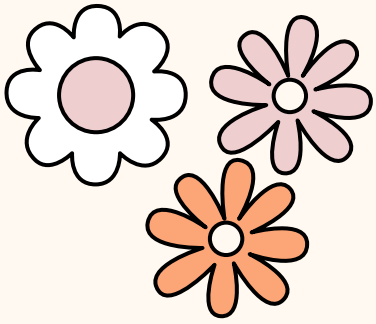


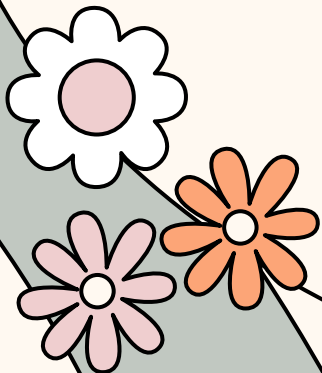
Fig. 8.8 The three most commonly seen etiologies of congenital hypothyroidism as evidenced by nuclear medicine scintigraphy using sodium pertechnetate.



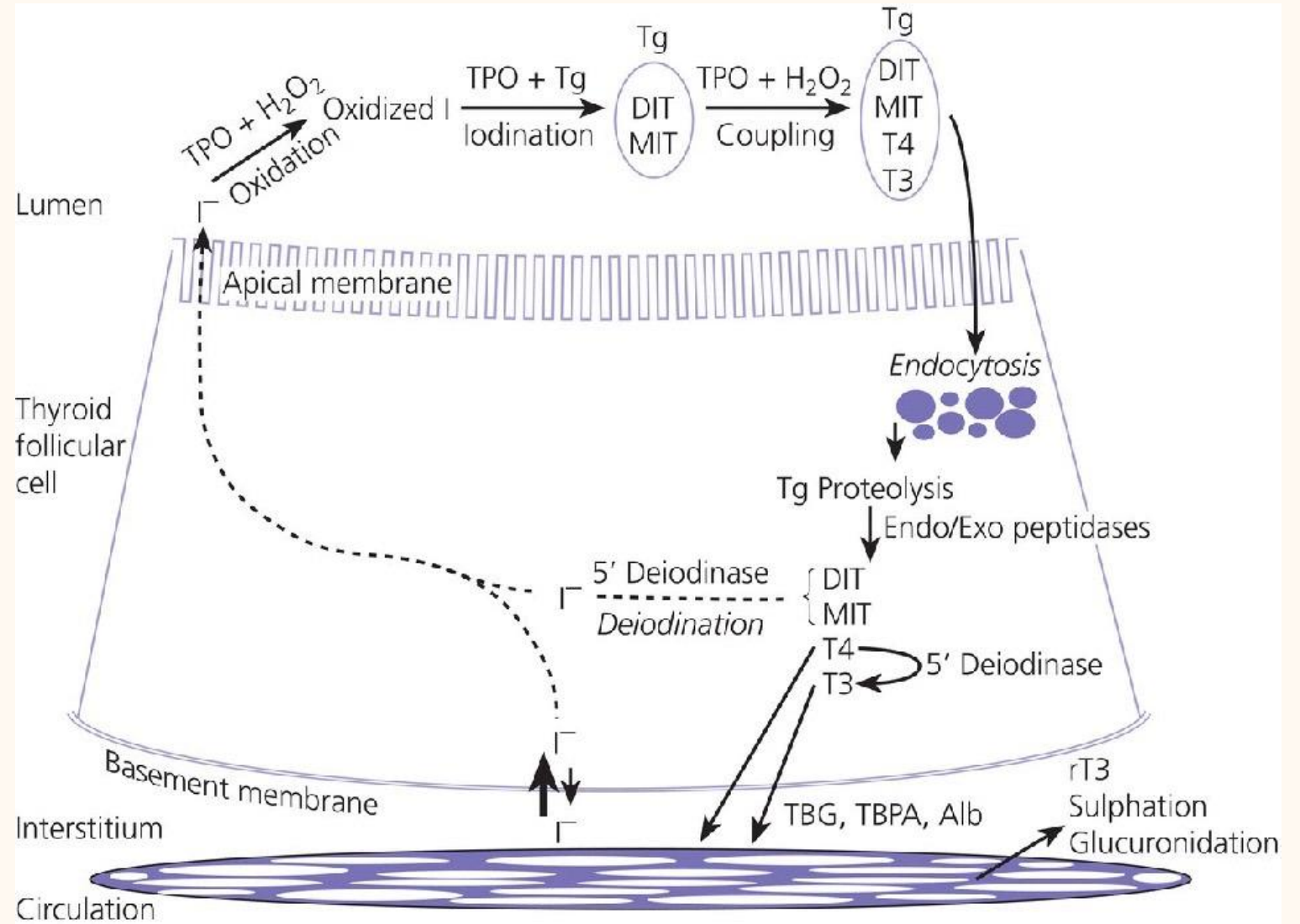
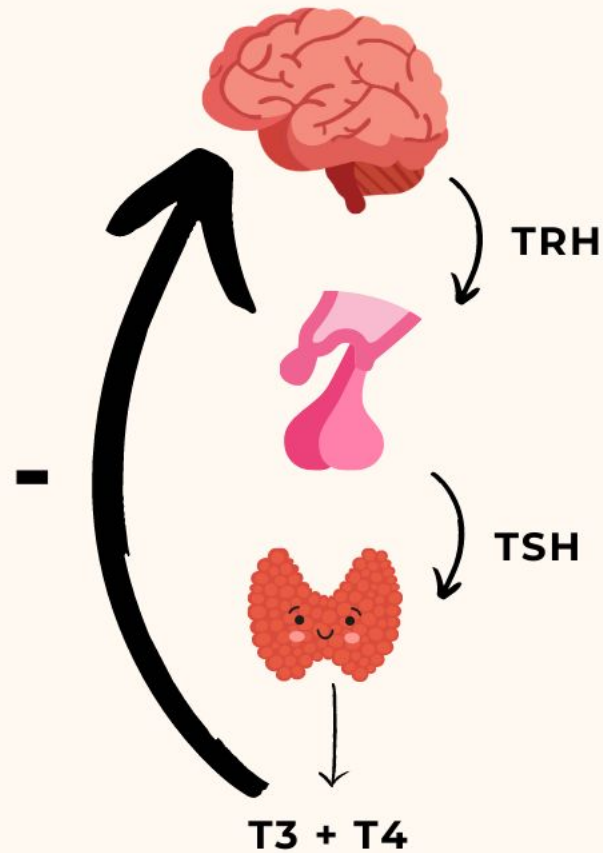
Investigation

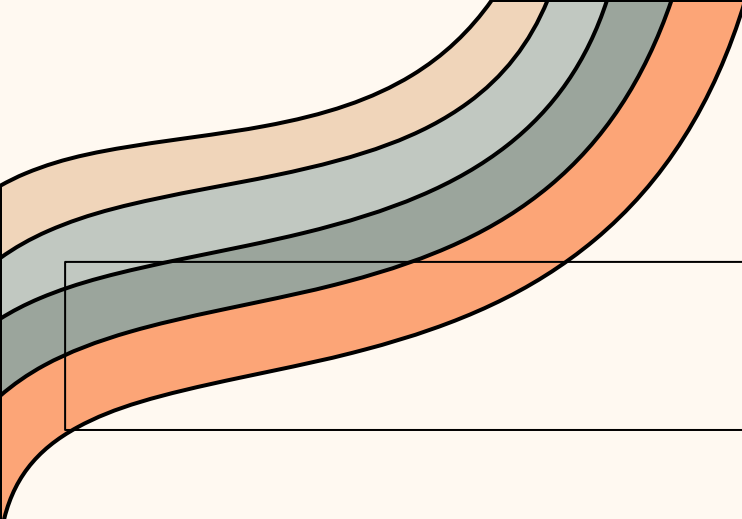
Anti TG	23.5 IU/ml
Anti TPO	<9 IU/ml
TRab	0.86 IU/L

Hypothyroidism



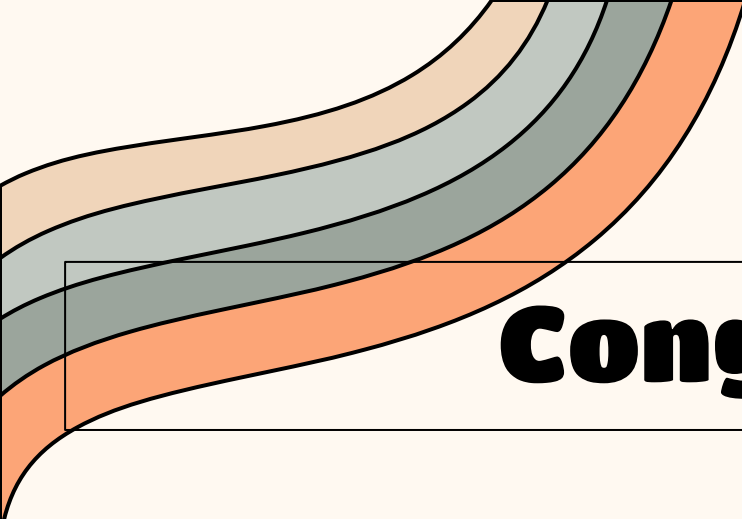
HYPOTHALAMIC- PIUITARY-THYROID AXIS





Hypothyroidism

- Congenital hypothyroid
- Acquired hypothyroid
 - Hashimoto/Autoimmune Thyroiditis
 - Subclinical Hypothyroidism
 - Juvenile Acquired Hypothyroidism
 - Iodine-Induced Hypothyroidism
 - Hypothalamic-Pituitary Dysfunction
 - Giant Hemangiomas
 - Hypothyroidism in Cancer Survivors



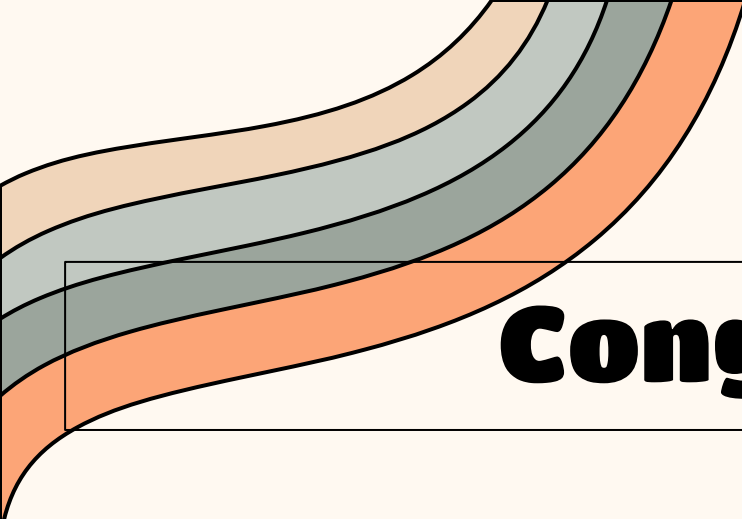
Congenital Hypothyroidism

- Asymptomatic newborns 95%
- Symptomatic newborns
 - Lethargy
 - Hoarse cry
 - Feeding problems
 - Often needing to be awakened to nurse
 - Constipation
 - Myxedematous and/or coarse facies
 - Large fontanel
 - Umbilical hernia
 - Macroglossia
 - Hypotonia
 - Dry skin
 - Hypothermia
 - Prolonged jaundice

Congenital Hypothyroidism



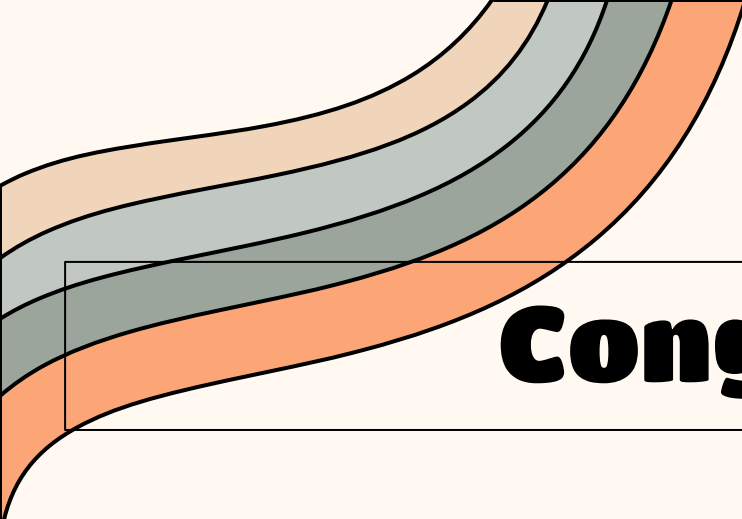
- Umbilical hernia
- Macroglossia
- Hypotonia
- Dry skin
- Hypothermia
- Prolonged jaundice



Congenital Hypothyroidism

Etiology

- Thyroid dysgenesis :
Agenesis (33%) , hypoplasia, ectopic gland
- Dyshormonogenesis
eg. defects in sodium-iodide symporter (SLC5A5),
pendrin (SLC26A4), thyroglobulin (TG), thyroperoxidase (TPO),
dual oxidase (DUOX2/DUOXA2), dehalogenase (IYD)
- Central hypothyroidism (TSH deficiency)



Congenital Hypothyroidism

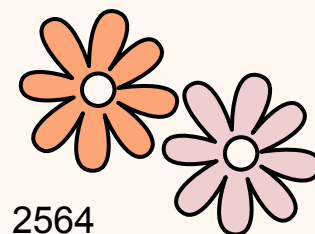
Etiology

- Transient
 - Maternal anti-thyroid drug
 - Maternal TSH receptor blocking Ab
 - Iodine excess (Wolff-Chaikoff effect)

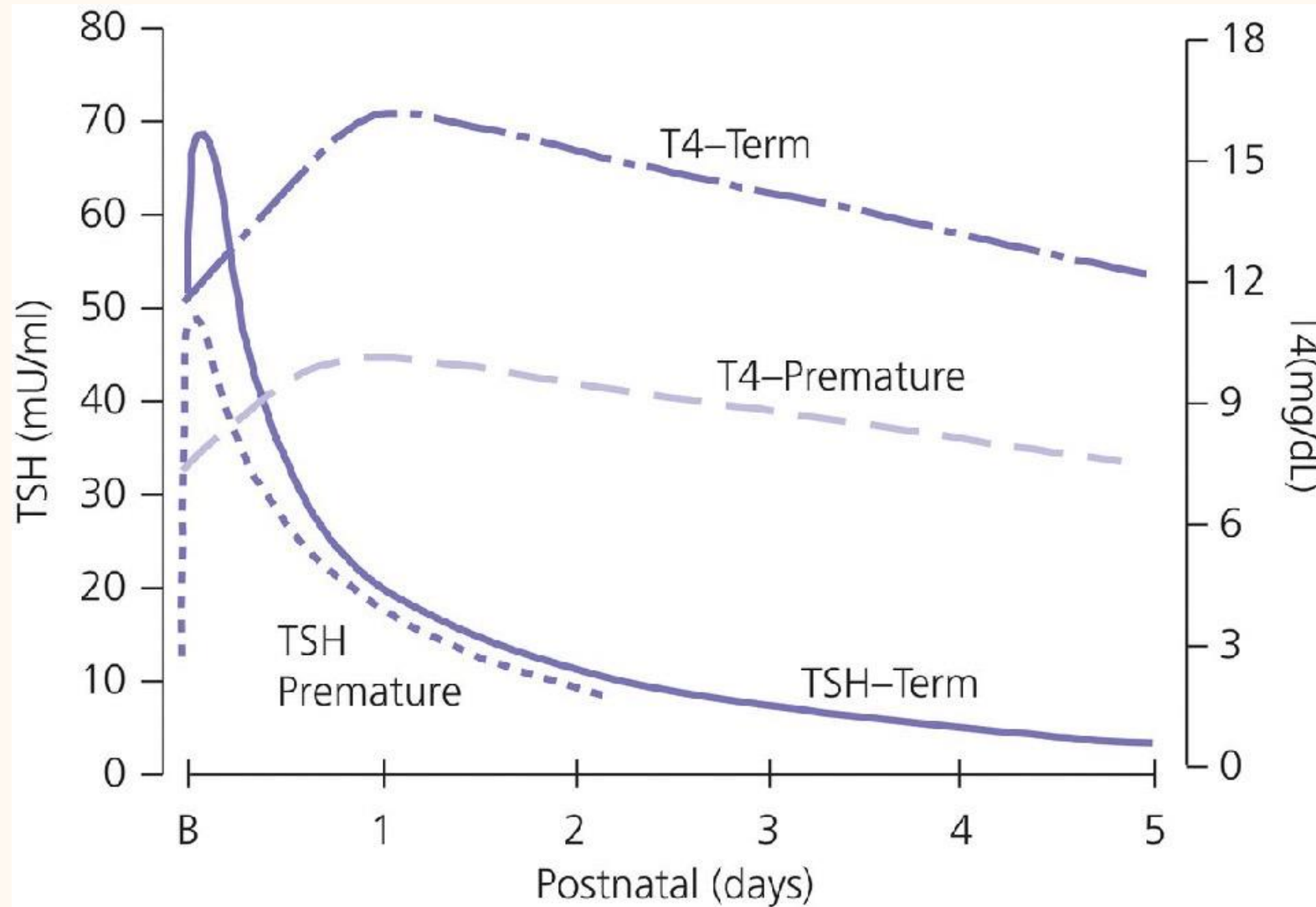
Thailand Newborn Screening



- Goal : Screening primary congenital hypothyroidism
- At 48-72 hours of age
 - Dried blood spot
 - Heel prick / filtered paper
- Recall if TSH >25 mU/mL for FT4, TSH measurement



TSH Surge



Thailand Newborn Screening

Second TSH screening

- Preterm (GA <37 wk)
- Sick newborn
- Low birth weight (< 2,500 g)
- Twin, especially monozygotic twins / same sex twins

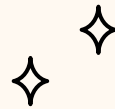
Dried blood TSH (or venous blood if hospitalized)

- At the age of 2 weeks
- Preterm <32 wk: every 2 wk until correct GA 37 wk

Thailand Newborn Screening

- Confirmatory test

Confirmatory test		Management
TSH (mU/L)	FT4	
ทุกค่า	ต่ำ	เริ่ม levothyroxine (L-T4) ทันที
>20	ทุกค่า	เริ่ม levothyroxine (L-T4) ทันที
6-20	ปกติ	- พิจารณาร่วมกับผู้ปกครอง ดังนี้ - เริ่ม L-T4 ทันที หรือ - รออีก 2 สัปดาห์ ตรวจ TSH และ FT4 ซ้ำ - Thyroid imaging
<6	ปกติ	ไม่ต้องติดตาม



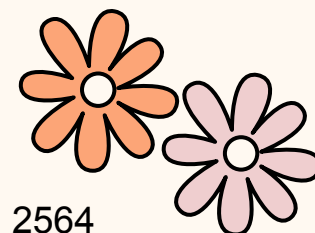
Thailand Newborn Screening

ค่าปกติตามอายุของ free thyroxine (FT4)

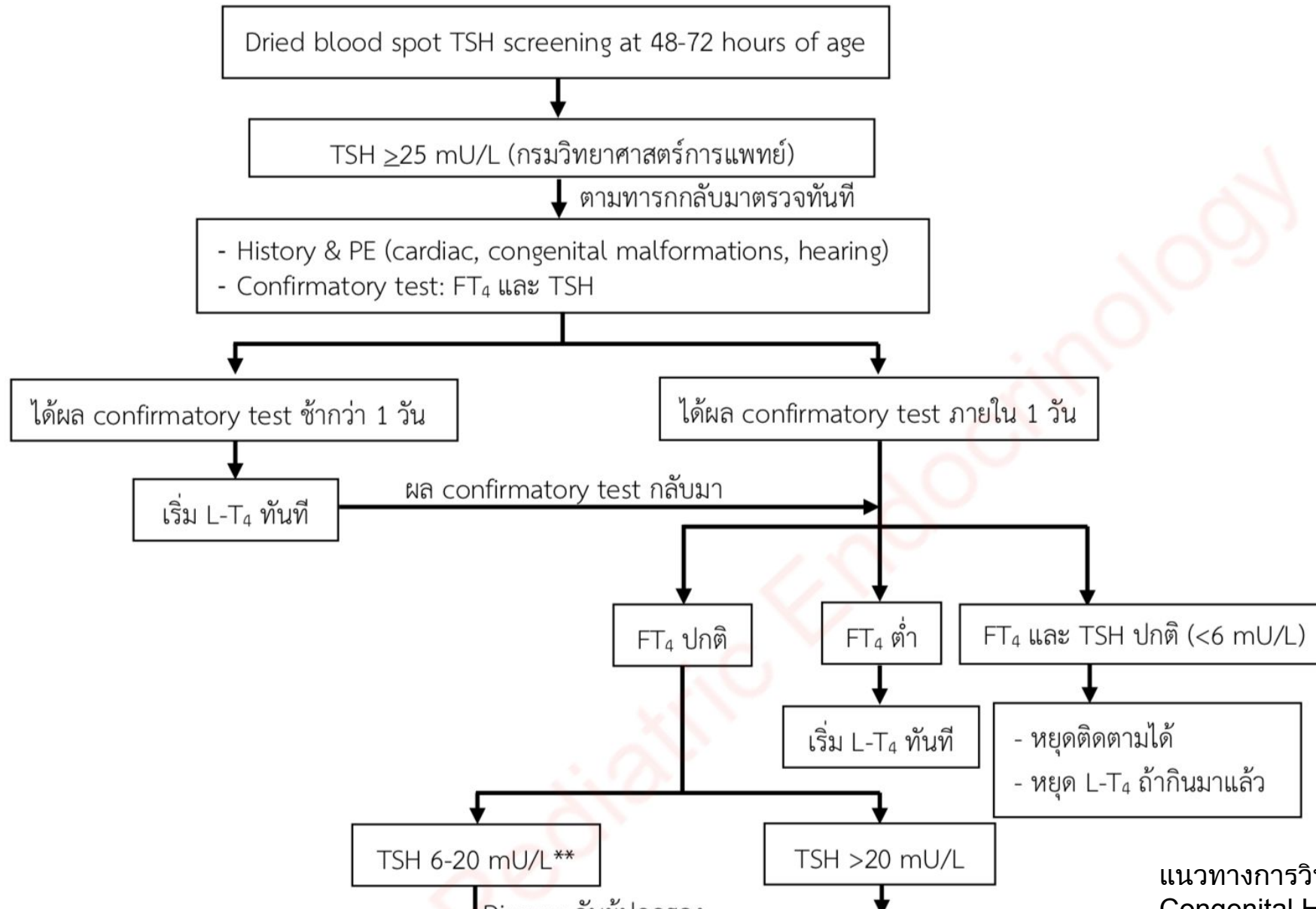
อายุ	FT4 (ng/dL)
แรกเกิดครบกำหนด-4 วัน	0.9-4.4
5-14 วัน	1.1-3.2
15-30 วัน	0.7-2.5
1-11 เดือน	0.9-1.7
1-18 ปี	0.9-1.4

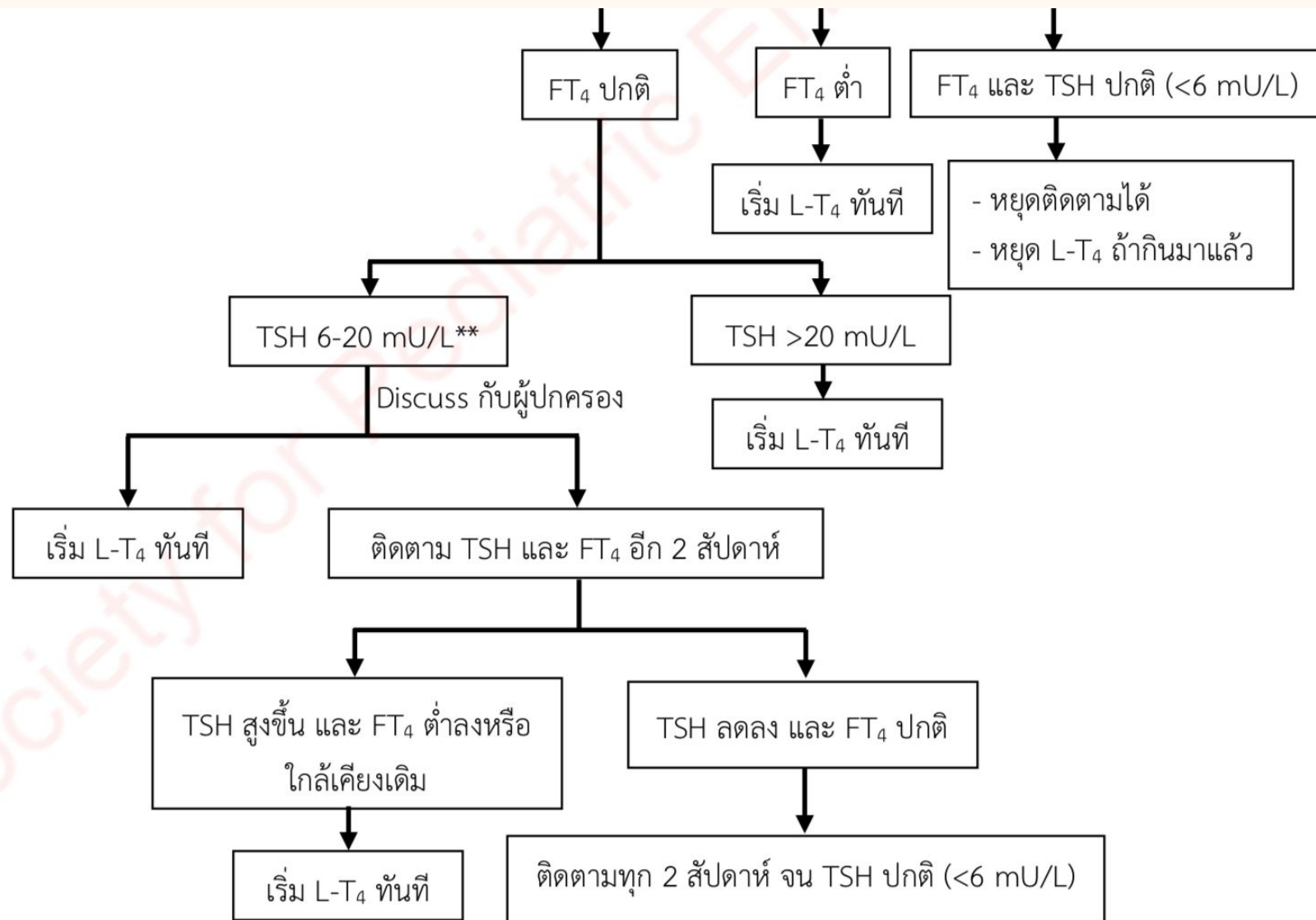
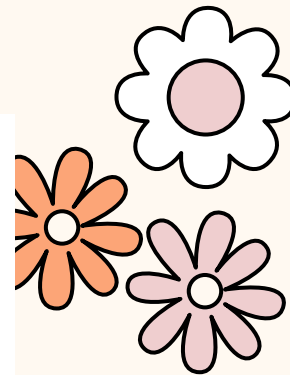
ค่าปกติตามอายุของ
thyroid-stimulating hormone (TSH)

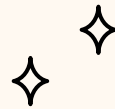
อายุ	TSH (mU/L)
แรกเกิดครบกำหนด	2.4-24.0
1 วัน	1.9-17.6
2 วัน	1.4-13.1
3 วัน	0.9-9.7
4 วัน-5 เดือน	0.7-4.8
6 เดือน-13 ปี	0.7-4.2
14-18 ปี	0.5-3.4



Management Guideline for Congenital Hypothyroidism: Diagnosis*



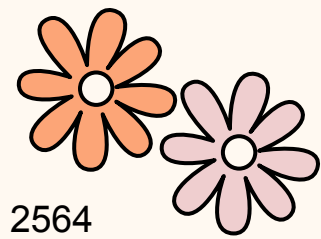
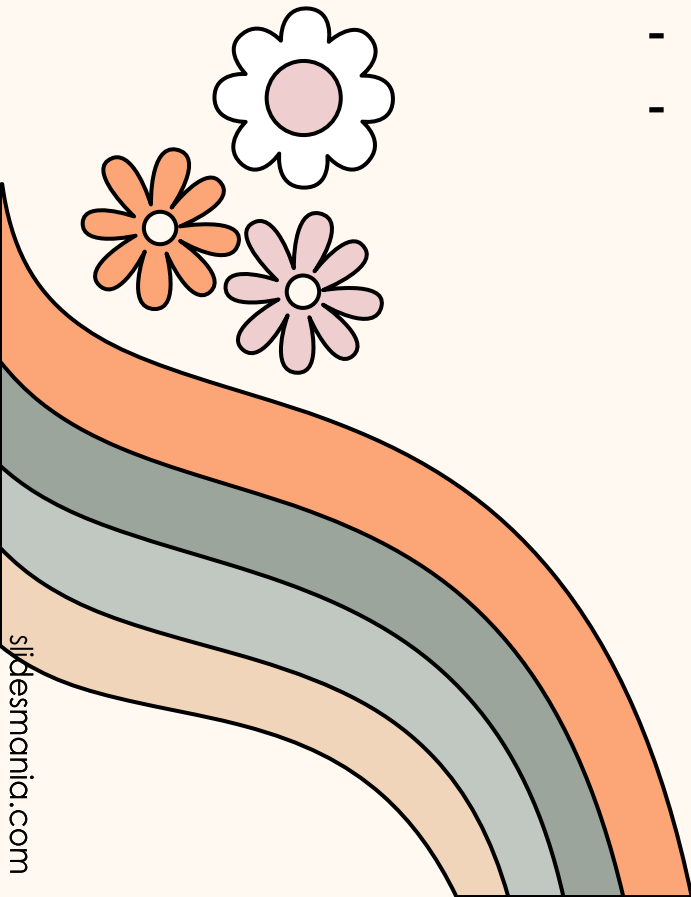




Treatment

- Levothyroxine (L-T4) : Tablet form (50,100 mcg)
- Start as soon as possible (within age 2 wk or after confirm the test)

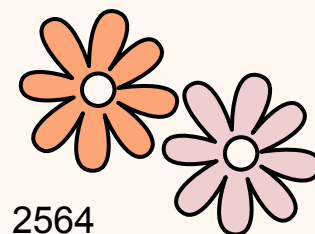
FT4 (ng/dL)	LT4 (mcg/kg/day)
<0.4 (Severe)	10-15
0.4-0.8 (Moderate)	8-10
>0.8 (Mild)	5-8

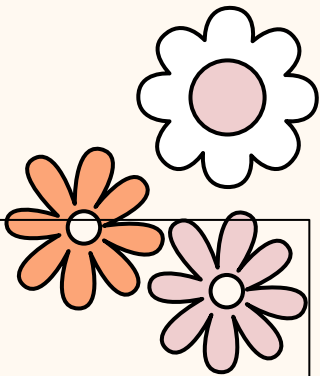
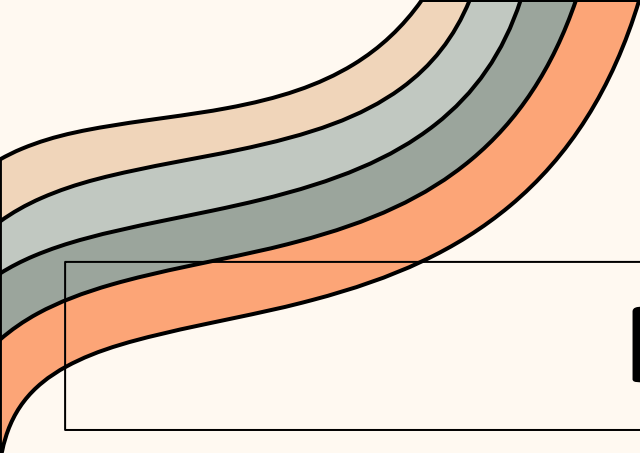


Treatment

- Levothyroxine (L-T4) : Tablet form (50,100 mcg)

- บดละลายน้ำหรือนมแม่เล็กน้อย ป้อนใส่ปากทารกโดยตรง
- ไม่ใช่น้ำที่เตรียมจากการนํายาเม็ดมาบดละลายน้ำทิ้งไว้
- ให้อย่างวันละครั้ง ตอนไหนของวันก็ได้ ก่อนให้นมหรือพร้อมนม เวลาเดียวกันทุกวัน เพื่อจะสามารถติดตามระดับ TSH และ FT4 เพื่อปรับขนาดยาได้เหมาะสม
- ไม่ควรให้พร้อมกับนมถั่วเหลือง ผักไฟเบอร์สูง ธาตุเหล็ก หรือ แคลเซียม





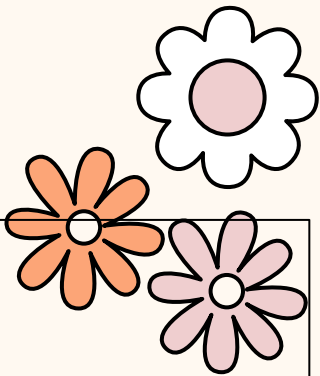
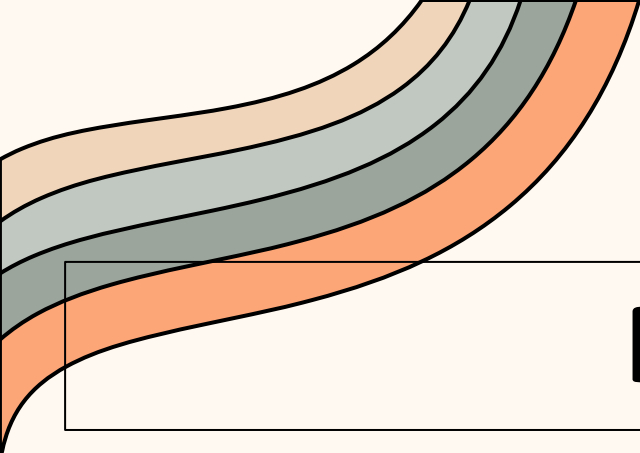
Further Investigations

- Thyroid scan and uptake (Scintigraphy)
 - Agenesis: absent uptake
 - Hypoplasia: decreased uptake
 - Ectopic: ectopic location
 - Dyshormonogenesis: increased uptake
- Thyroid ultrasonography

Within 7 days
after start LT4

**Should not delay the initiation of treatment because of pending investigation schedule





Further Investigations

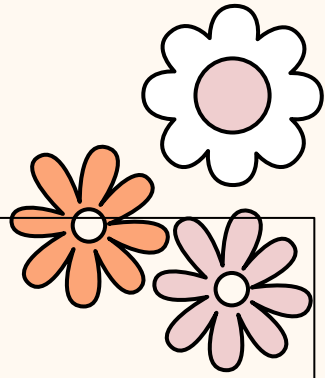
- Consider genetic testing in dysmorphogenesis
- Bone film : Absence of distal femoral or proximal tibial epiphyses
 - Consider in term infant for assess the severity
 - Intrauterine hypothyroidism

Epiphysis

- Distal femoral GA 33 wk
- Proximal tibial GA 35 wk



Further Investigations



The distal femoral and proximal tibial epiphyses are absent



This patient



Follow up

Follow TSH และ FT4 level

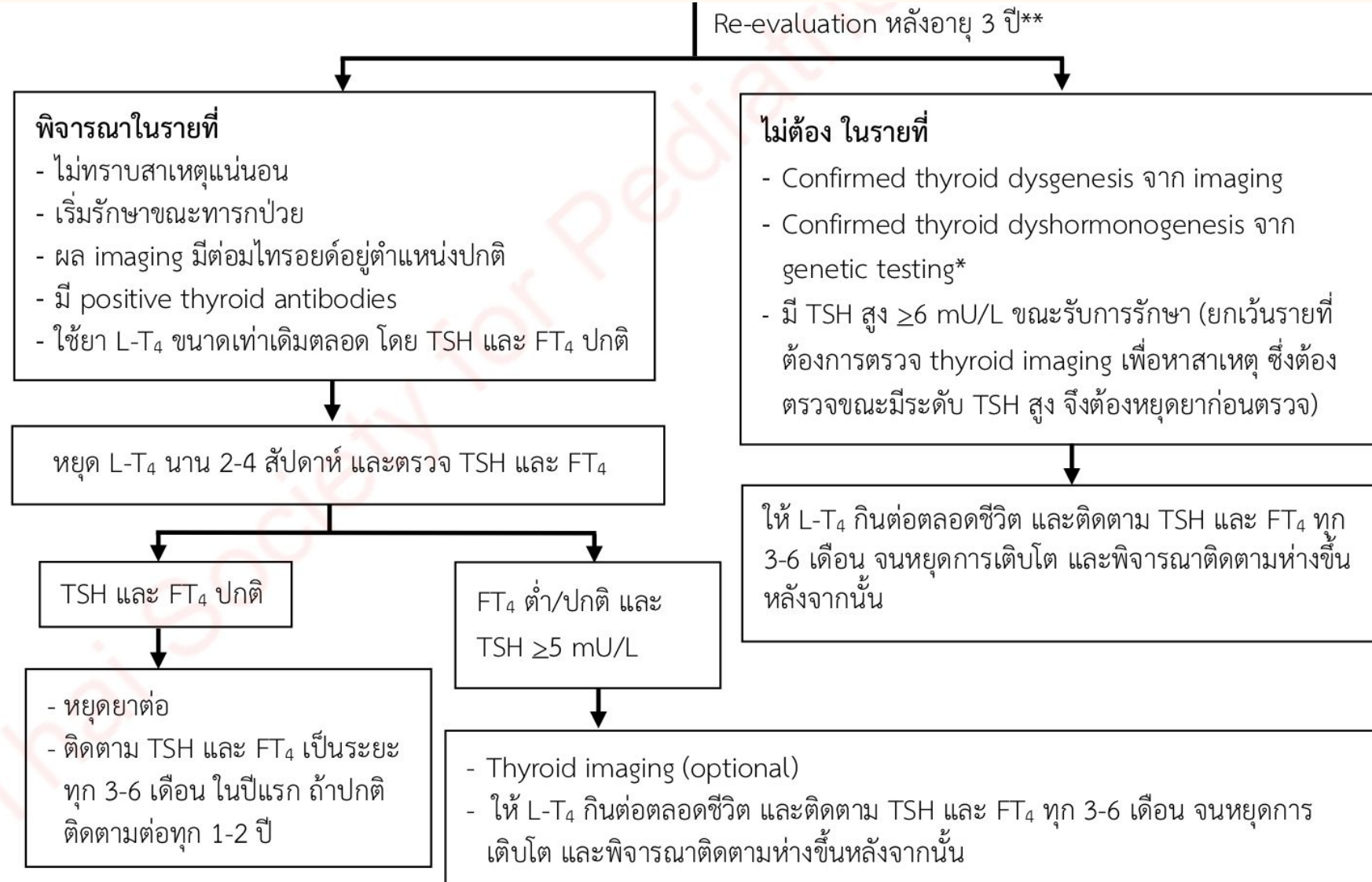
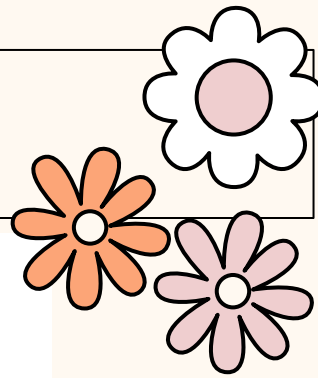
- เริ่มรักษา: ครั้งแรกภายใน 1-2 สัปดาห์ และทุก 2 สัปดาห์ จนกว่า TSH ปกติ
- อายุ 1 ปีแรก: ทุก 1-3 เดือน
- อายุ 1-3 ปี: ทุก 2-4 เดือน
- 4-6 wk หลังปรับขนาด/เปลี่ยนยี่ห้อยา

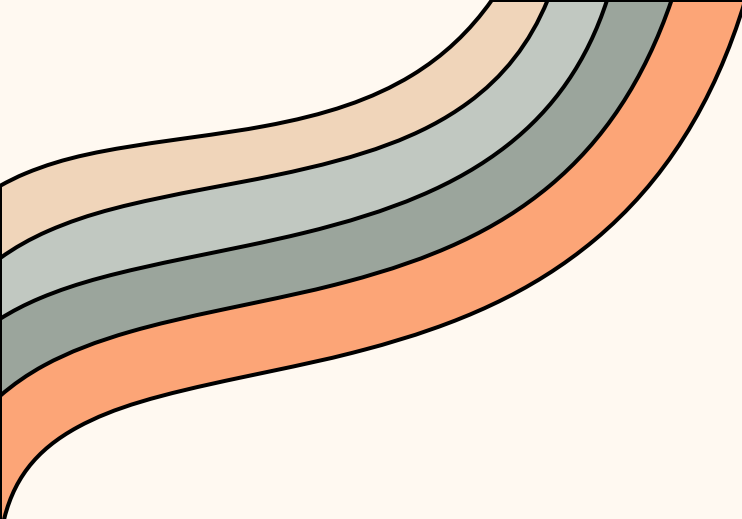
Proper blood sample

- before LT4
- At least 4 hr after last LT4

*Goal : normal TSH and FT4 upper half of the age-specific reference range

Follow up

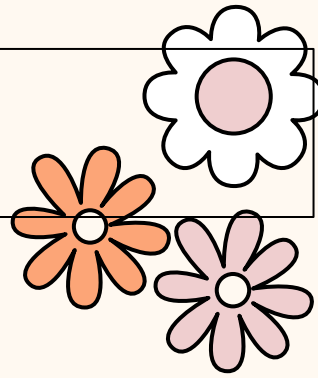




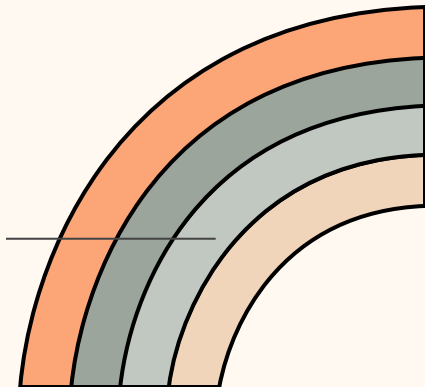
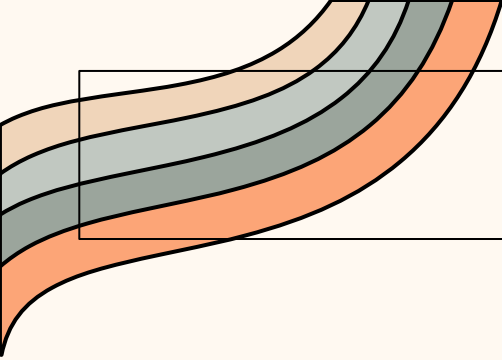
Plan in this Case

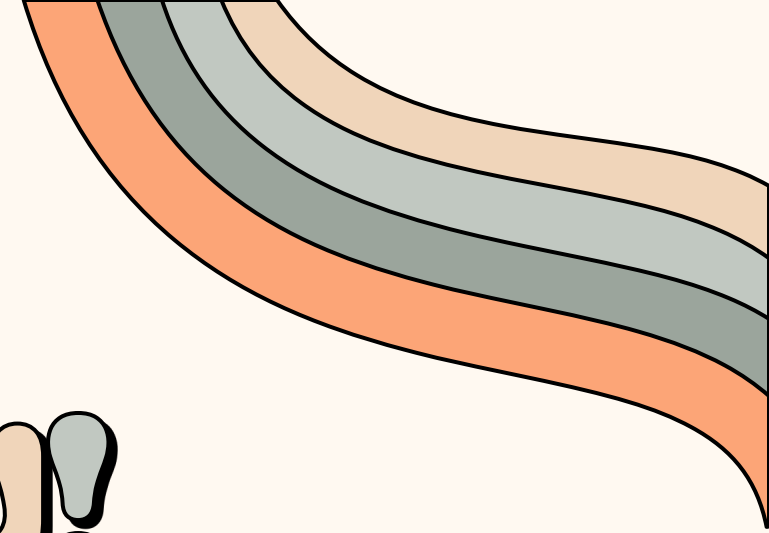
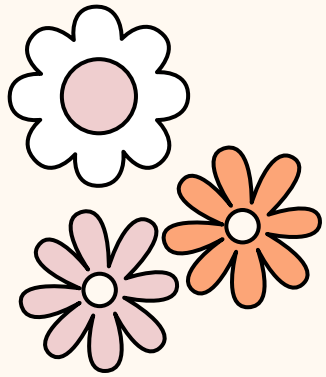
- Plan continue Levothyroxine 3 ปี แล้วลองหยุดยาเพื่อ Reevaluation
- นัด Follow up 2 wk OPD GI, Endocrine
 - เพื่อติดตามอาการ
 - ตามค่า TSH, FT4

Take Home Messages



- Constipation is the one of clinical presentation of congenital hypothyroid
- False negative thyroid screening in newborn
 - Preterm
 - Low birth weight
 - Sick newborn
 - Twin
- Levothyroxine should be start as soon as possible
 - With in age 2 wk
 - After confirmatory test
- Consider to decrease/stop levothyroxine and reevaluation after age 3 years old





THANK YOU!

Do you have any questions?

