

Bölüm 14

GEBELİKTE TİROİD HASTALIKLARINA GÜNCEL YAKLAŞIM

Burcu DİNÇGEZ ÇAKMAK¹
Betül DÜNDAR²

Gebelikte tiroid hastalıkları obstetri pratiğinde en sık karşılaşılan endokrin bozukluklar arasında yer almaktadır. Konu ile ilgili Amerika Tiroid Cemiyeti (ATA) Kılavuzu ilk olarak 2011 yılında yayınlanmış olup 2017 yılında güncellenmiştir. Bu bölümde bu cemiyetin kılavuzu ve Türk Perinatoloji Derneği gebelikte tiroid değerlendirme kılavuzu temel alınarak gebelikte tiroid hastalıklarına yaklaşım sunulmuştur.

Gebelikte tüm sistemlerde oluşan değişiklikler gibi tiroid bezi ve fonksiyonlarında da birçok değişim meydana gelmektedir. İlk trimesterde fetüs sinir sistemi gelişimi için kritik öneme sahip tiroid hormonları açısından anneye bağımlıdır (Auso & et al., 2007; Williams, 2008;). Ayrıca literatürde maternal tiroid fonksiyon bozukluğunun olumsuz gebelik sonuçları ile ilişkili olduğu da gösterilmiştir (Günkaya, 2017). Tüm bu nedenlerle maternal tiroid bezinin yapı ve fonksiyonlarındaki değişimlerin bilinmesi son derece önemlidir.

Gebelikte, özellikle erken gebelik haftalarında Human Koryonik Gonadotropinin (HCG) etkisi ile tiroid stimulan hormon (TSH) seviyelerinde baskılanma görülürken, tiroid hormonlarında, iyot ihtiyacında ve tiroid bezi boyutunda artış görülmektedir. TSH özellikle ilk trimesterde baskılanmaktadır (Kahric-Janicic & et al., 2007; Soldin & et al., 2004). Gebe olmayan kadınlardaki TSH alt limiti 0.4 mU/L kabul edildiğinde, bu değer in sağlıklı gebelerin %15'inde görüldüğü bildirilmiştir. İkinci trimesterde bu oran %10'a ve son trimesterde %5'e düşmektedir (Glinoe, 1997). İyot eksikliği olmayan bölgelerde tiroid bezindeki boyut artışı %10 iken, iyot eksikliği olan bölgelerde bu oran %20-40'a ulaşabilmektedir. Gebelikte tiroksin (T4) ve triiodotironin (T3) üretimindeki artış ile iyot gereksinimindeki artış ise yaklaşık %50 civarındadır. Ayrıca renal iyot atılımında ve tiroksin bağlayıcı protein seviyesinde artış görülmektedir (ATA, 2011). Tiroksin bağlayıcı protein seviyeleri gebeliğin 7.haftasında artmaya başlar ve bu artış 16. haftada pik noktasına ulaşır ve doğuma kadar yüksek kalır (Weeke & et al., 1982).

¹ Op.Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, burcumavis@gmail.com

² Dr. Öğr. Üyesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, mdbetul@hotmail.com

Şüpheli biyopsi sonucu varsa cerrahi ikinci trimesterde de yapılabilir, doğum sonuna da ertelenebilir. Benign patoloji varlığında ise postpartum döneme kadar takip edilir. Ayrıca nodülde hızlı büyüme ve bası semptomu varsa acil cerrahi planlanmalıdır (ATA, 2017; Tan & et al., 1996).

Gebelikte Tiroid Kanseri

Gebelikte tiroid kanseri sıklığı 14.4/100 000 olarak bildirilmiştir. En sık papiller mikrokarsinom histolojik tipi görülmektedir. Olguların yaklaşık %10' u gebelikte veya postpartum bir yıl içinde tanı alır (Cooper & et al., 2009). Meduller ve anaplastik tipler için saptandığı an cerrahi önerilmelidir. Papiller karsinom için ise eğer karsinom 24-26. haftaya kadar büyürse veya malign servikal lenf nodu varsa cerrahi yapılmalıdır. Boyut stabilse veya ikinci trimester sonrası tanı alan olgularda operasyon doğum sonrasına ertelenebilir. İdeal cerrahi zamanının ikinci trimester olduğu vurgulanmaktadır. Postoperatif dönemde hastaya levotiroksin başlanmalıdır. TSH < 2.5 mIU/L olmalı ve postoperatif 4 haftada bir takip, 26-32. haftada en az bir kere kontrol önerilmelidir (ATA, 2017).

Sonuç olarak, perinatal olumsuz sonuçlarla ilişkisi değerlendirildiğinde, reproduktif çağda ve gebelerde yüksek riskli grupların taranması kritik öneme sahiptir. Tarama TSH ile yapılmalı ve aşikar tiroid fonksiyon bozuklukları saptanır saptanmaz tedaviye başlanmalıdır. Sık rastlanan bir endokrinopati olan tiroid fonksiyon bozukluklarında hastanın takibinde endokrinolog, obstetrisyen ve hasta uyum içinde olmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Abalovich, M. & et al. (2002) Overt and subclinical hypothyroidism complicating pregnancy. *Thyroid*, 12, 63-68.
2. Abbassi-Ghanavati, M., & et al. (2010) Pregnancy outcomes in women with thyroid peroxidase antibodies. *Obstet Gynecol*, 116, 381-386.
3. Allan, WC. & et al., (2000) Maternal thyroid deficiency and pregnancy complications: implications for population screening. *J Med Screen*, 7,127-130.
4. Anselmo, J., & et al. (2004) Fetal loss associated with excess thyroid hormone exposure. *JAMA*, 292,691-695.
5. Auso, E. & et al., (2004) A moderate and transient deficiency of maternal thyroid function at the beginning of fetal neocortico-genesis alters neuronal migration. *Endocrinology*, 145,4037-4047.
6. Azizi, F. & Delshad, H. (2014) Thyroid Derangements in Pregnancy. *IJEM*, 15,491-508.
7. Benhadi, N. & et al., (2009) Higher maternal TSH levels in pregnancy are associated with increased risk for miscarriage, fetal or neonatal death. *Eur J Endocrinol*, 160,985-991.
8. Casey, B.M., & et al. (2005) Subclinical hypothyroidism and pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol*, 105,239-245.
9. Chen, L. & Hu, R. (2011) Thyroid autoimmunity and miscarriage: a meta-analysis. *Clin Endocrinol*, 74,513-519.

10. Cleary-Goldman, J., & et al. (2008) Maternal thyroid hypofunction and pregnancy outcome. *Obstet Gynecol*, 112,85-92.
11. Cooper, D.S., & et al. (2009) Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*, 19,1167-1214.
12. Cooper, D.S. & Laurberg, P. (2013) Hyperthyroidism in pregnancy. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 1,238-249.
13. Delshad, H. & Azizi, F. (2008) Thyroid and pregnancy. *J Med Council Iran*, 26,392-408.
14. Glinoe D. (1995) The thyroid in pregnancy: the European perspective. *Thyroid Today*, 18,1-11.
15. Glinoe D. (1997) The regulation of thyroid function in pregnancy: pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology. *Endocr Rev*, 18,404-433.
16. Godoy, G.A., & et al. (2014) Maternal thyroid hormones during pregnancy, childhood adiposity and cardiovascular risk factors: the Generation R Study. *Clin Endocrinol*, 81,117-125.
17. Groer, M.W. & Vaughan, J.H. (2013) Positive thyroid peroxidase antibody titer is associated with dysphoric moods during pregnancy and postpartum. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*, 42,26-32.
18. Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease during Pregnancy and Postpartum (2011). *Thyroid*, 21,1081-1125.
19. Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum (2017). *Thyroid*, 27,3. DOI: 10.1089/thy.2016.0457
20. Günkaya, O.S. & ark (2017) İlk trimesterde tiroid fonksiyonunun gebelik sonuçları. *Perinatoloji Dergisi*, 25(3), 121-126.
21. Indian Thyroid Society Guidelines for Management of Thyroid Dysfunction During Pregnancy. Clinical Practice Guidelines (2012) *Elsevier*, New Delhi.
22. Kahric-Janjic, N., & et al. (2007) Tandem mass spectrometry improves the accuracy of free thyroxine measurements during pregnancy. *Thyroid*, 17,303-311.
23. Kuijpers, J.L., & et al. (2001) Thyroid peroxidase antibodies during gestation are a marker for subsequent depression postpartum. *Eur J Endocrinol*, 145,579-584.
24. Lazarus, J.H., & et al. (2012) Antenatal thyroid screening and childhood cognitive function. *N Engl J Med* 366,493-501.
25. Lazarus, J., & et al. (2014) European Thyroid Association Guidelines for the management of subclinical hypothyroidism in pregnancy and in children. *Eur Thyroid J* 3,76-94.
26. Leo'n, G., & et al. (2015) Maternal thyroid dysfunction during gestation, preterm delivery, and birthweight. The Infancia y Medio Ambiente Cohort, Spain. *Paediatr Perinat Epidemiol*, 29,113-122.
27. Leung, A.S., & et al. (1993) Perinatal outcome in hypothyroid pregnancies. *Obstet Gynecol*, 81,349-353.
28. Liu, H., & et al. (2014) Maternal subclinical hypothyroidism, thyroid autoimmunity, and the risk of miscarriage: a prospective cohort study. *Thyroid*, 24,1642-1649.
29. Luewan, S., Chakkabut, P., & Tongsong, T. (2011) Outcomes of pregnancy complicated with hyperthyroidism: a cohort study. *Arch Gynecol Obstet*, 283,243-247.
30. Mannisto, T., & et al. (2009) Perinatal outcome of children born to mothers with thyroid dysfunction or antibodies: a prospective population-based cohort study. *J Clin Endocrinol Metab*, 94,772-779.

31. Maternal Health Division, Ministry of Health and Family Welfare, Government of India (2014). National guidelines for screening of hypothyroidism during pregnancy 2014. (06/01/2018 tarihinde http://nrhm.gov.in/images/pdf/programmes/maternal-health/guidelines/National_Guidelines_for_Screening_of_Hypothyroidism_during_Pregnancy.pdf adresinden ulaşılmıştır).
32. Medici, M., & et al. (2014) Maternal early pregnancy thyroid function is associated with subsequent hypertensive disorders of pregnancy: the generation R study. *J Clin Endocrinol Metab*, 99,2591-2598.
33. Negro, R., & et al. (2006) Levothyroxine treatment in euthyroid pregnant women with autoimmune thyroid disease: effects on obstetrical complications. *J Clin Endocrinol Metab*, 91,2587-2591.
34. Negro, R. (2011) Thyroid autoimmunity and pre-term delivery: brief review and meta analysis. *J Endocrinol Invest*, 34,155-158.
35. Negro, R., & et al. (2011) Thyroid antibody positivity in the first trimester of pregnancy is associated with negative pregnancy outcomes. *J Clin Endocrinol Metab*, 96,920-924.
36. Ong, G.S., & et al. (2014) Does the thyroid-stimulating hormone measured concurrently with first trimester biochemical screening tests predict adverse pregnancy outcomes occurring after 20 weeks gestation? *J Clin Endocrinol Metab*, 99,2668-2672.
37. Perinatal Tiroid Çalışma Grubu. (2015) Gebelikte tiroid değerlendirme kılavuzu. *Perinatoloji Dergisi*, 23(3),201-204.
38. Pillar, N., & et al. (2010) Pregnancy and perinatal outcome in women with hyperthyroidism. *Int J Gynaecol Obstet*, 108,61-64.
39. Rivkees, S.A. & Szarfman, A. (2010) Dissimilar hepatotoxicity profiles of propylthiouracil and methimazole in children. *J Clin Endocrinol Metab*, 95, 3260-3267.
40. Sahu, M.T., & et al. (2010) Overt and subclinical thyroid dysfunction among Indian pregnant women and its effect on maternal and fetal outcome. *Arch Gynecol Obstet*, 281,215-220.
41. Soldin, O.P., & et al. (2004) Trimester-specific changes in maternal thyroid hormone, thyrotropin, and thyroglobulin concentrations during gestation: trends and associations across trimesters in iodine sufficiency. *Thyroid*, 14,1084-1090.
42. Struve, C.W., Haupt, S. & Ohlen, S. (1993) Influence of frequency of previous pregnancies on the prevalence of thyroid nodules in women without clinical evidence of thyroid disease. *Thyroid*, 3,7-9.
43. Su, P.Y., & et al. (2011) Maternal thyroid function in the first twenty weeks of pregnancy and subsequent fetal and infant development: a prospective population-based cohort study in China. *J Clin Endocrinol Metab*, 96,3234-3241.
44. Tan, G.H., & et al. (1996) Management of thyroid nodules in pregnancy. *Arch Intern Med*, 156,2317-2320.
45. Vila, L., & et al. (2012) Detection of thyroid dysfunction in pregnant women: universal screening is justified. *Endocrinol Nutr*; 59,547-60.
46. Weeke, J., & et al. (1982) A longitudinal study of serum TSH, and total and free iodothyronines during normal pregnancy. *Acta Endocrinologica*,101(4),531-537.
47. Williams, G.R. (2008) Neurodevelopmental and neurophysiological actions of thyroid hormone. *J Neuroendocrinol*, 20(6),784-794.
48. Wolf, D., Foulds, N. & Daya, H. (2006) Antenatal carbimazole and choanal atresia: a new embryopathy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 132,1009-1011.
49. World Health Organization/International Council for the Control of the Iodine Deficiency Disorders/United Nations Children's Fund (WHO/ICCIDD/UNICEF) (2007). Assessment of the iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. Geneva: World Health Organization.