

29. Bölüm

Tiroid ve Gebelik

Dr. Bakiye AKBAŞ¹

Bu bölümde, gebelikte tiroid hormonlarının fizyolojisi, maternal tiroid disfonksiyonunun gebelik seyri ve fetal gelişim üzerindeki etkileri hakkında güncel bilgiler özetlenmektedir.

GİRİŞ

Tiroid hormonları, beyin, iskelet sistemi ve birçok hedef dokunun büyüme ve olgunlaşmasında önemli rol oynar. Gebelikte, anne ve fetusa daha fazla tiroid hormonu sağlanmasına yönelik değişiklikler olur. Fetusun tiroid hormonu ihtiyacını fetal ve maternal tiroid bezleri sağlar. Fetal tiroid bezi gebeliğin 20. haftasından sonra önemli miktarda tiroid hormonu salgılamaya başlar. Bu zamana kadar dokuların gelişimi için maternal tiroid hormonları kullanılır. Fetal dokuların gelişiminde kritik zaman aralıkları vardır. Bu nedenle, tiroid hormonu eksikliğinin spesifik klinik sonuçları, etkilenen fetüsün gebelik haftasına bağlıdır. Özellikle gebeliğin ilk 12 haftasında maternal tiroksin fetal gelişim için son derece önemlidir. Hipotiroidizm olan bir gebede ilk trimesterde levotiroksin (LT4) tedavisi başlatılmalıdır, aksi takdirde fetal beyin gelişimi tiroid hormon eksikliğinden geri dönüşü olmayan bir şekilde etkilenmiş olabilir. Gebelikte aşikâr hipotiroidizm prevalansı yaklaşık %0,3-0,5, subklinik hipotiroidizm ise %2-3 oranında görülür. Hipertiroidizm tüm gebeliklerin %0,1-1'inde görülür. Tiroid otoantikorları doğurganlık çağındaki kadınlarda %5-15

oranında pozitifdir. Tiroid Peroksidaz otoantikör (TPOAb) mevcudiyeti döllenme ve implantasyon süreçlerini olumsuz etkileyerek erken düşüklere neden olabilir. Gebelik sırasında tiroid fonksiyon bozukluğunun laboratuvar tanısında serum TSH konsantrasyonu baz alınır. Gebelikte tiroid stimulan hormonu (TSH) fizyolojik olarak gebe olmayan popülasyondan daha düşüktür. Çok sayıda uluslararası çalışma, gebelikte TSH için trimester spesifik referans aralıklarının oluşturulmasını önermektedir. Gebelikte hipotiroidi taraması tartışmalıdır ve uygulanması ülkeden ülkeye değişir. Günümüzde yüksek riskli kadınların taraması, birçok ülkede evrensel taramaya tercih edilmektedir. Bununla birlikte çok sayıda çalışma, tiroid bozukluğu olan kadınların %30-50'sinin "yüksek riskli kadınların taraması yaklaşımında" tespit edilemediğini bildirmiştir. Ayrıca, evrensel taramanın daha uygun maliyetli olduğu gösterilmiştir. Gebelikte tiroid bozukluklarının taraması hem TSH hem de TPOAb'nin değerlendirilmesini içermelidir. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği'ne (TEMED) göre gebe kalmayı planlayan tüm kadınlarda ve tüm gebelerde başlangıçta TSH ölçümü yapılmalıdır.

¹ Dr. Özel Medical Park Trabzon Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü bakiyeokumus@gmail.com

mini arttıramaz. Bilimsel toplulukta, hipotiroidizm, subklinik hipotiroidizm, hipotiroidkseni tanımları ve klinik önemi, gebelik ve doğum sonrası tiroid antikörlerinin önemi hakkında sürekli bir tartışma vardır. Açık hipotiroidizm ile obstetrik komplikasyonlar ve çocukların nöropsikolojik gelişimindeki bozukluklar arasındaki bağlantı iyi kurulmuştur ve LT4 ile tedavi önerilmiştir. Âşikar hipotiroidizm gebe kadınların en az %0,4'ünü etkiler. Yılda 100.000 doğum yapan 10 milyonluk bir nüfusa tahmin edilen yılda 400 yenidoğan ciddi nöropsikolojik komplikasyon tehlikesi altındadır. Tiroid fonksiyon bozukluğu taraması tüm yüksek riskli kadınlara ve bazı yetkililere göre erken gebelikteki tüm kadınlara uygulanmalıdır. Tarama TSH ölçülmesi ile yapılır ve gebeliğe özgü TSH referans aralıkları kullanılmalıdır. LT4 ile tedavi ucuzdur ve yaygın olarak mevcuttur. Tedavide normal TSH elde etmeyi amaçlamalı ve bazı yazarlara göre trimester spesifik referans aralıkları ve yerel laboratuvara göre normal FT4 seviyeleri de hedeflenmelidir. Ayrıca, yeterince düşük veya yüksek dozlardan kaçınılmalı ve tüm gebe kadınlar için yeterli iyod tedariki sağlanmalıdır. Gebe kadınların bakım sistemi kıtalar ve ülkeler arasında farklılık gösterdiğinden, taramanın kimin (genel pratisyen, jinekolog ve diğer tedavi eden doktor) birincil sağlayıcı olması gerektiği henüz tanımlanmamıştır. Uzman görüşleri, tiroid fonksiyon bozukluğunun subklinik formlarının klinik önemi açısından farklılık gösterir. Sorunlar teşhis ile başlar. Tiroid parametrelerinin ölçümü için çeşitli immünoanalitik sistemler, üreticiler tarafından önerilen büyük ölçüde farklı referans aralıkları ile dünya çapında kullanılmaktadır. Ayrıca, üst TSH eşik değerinin belirlenmesi tiroid fonksiyon bozukluğunun tanımlanması için çok önemlidir. Dünyada yaygın olarak, ilk trimesterde TSH'un üst kesimi 2,5 mIU / L olarak kullanılmaktadır. Bu kesmeyi kullanarak, tüm gebe kadınların %17'si kadarı subklinik hipotiroidizm olarak tanımlanabilir. En büyük sorun, subklinik hipotiroidizm ve izole TPOAb pozitifliğinde LT4 tedavisinin etkinliğini kanıtlayan büyük randomize çalışmaların eksikliğidir. Bu nedenle, sadece 2,5mU / L değerinin üzerinde biraz daha yüksek TSH'a sahip olan gebe kadınlarda daha fazla tanı koyma ve tedaviye

başlama kararı bireysel olarak yapılmalıdır. Bir dizi çalışmaya dayanarak, pozitif tiroid otoantikörlerinin (TPOAb ve / veya TgAb) gebelikte ve doğum sonrası hipotiroidizm için önemli bir risk faktörü olduğuna inanılmaktadır. Bu nedenle, bazı yazarlar, taramanın hedefli veya evrensel olmasına bakılmaksızın, gebe kadınları sadece TSH için değil, aynı zamanda TPOAb için de taramayı önermektedir. TPOAb-pozitif kadınlarda gebelikte ve doğum sonrası tiroid fonksiyon bozukluğu riski iyi kanıtlara dayanmaktadır. Bununla birlikte, tiroid antikörleri (gebelik kaybı, erken doğum ve bozulmuş çocuk nörolojik gelişimi) ile ilişkili diğer potansiyel olumsuz sonuçların alaka düzeyi diğer koşullara bağlı gibi görünmektedir. Gebelikte tiroid bozuklukları için sistematik taramada hem TSH hem de tiroid antikörlerinin ölçülmesi faydalıdır ve taramada pozitif olan kadınların LT4 ile tedavi edilip edilmeyeceğine karar vermede yardımcı olabilir. Bu analitik testin klinik olarak anlamlı olması için gebe olmayan popülasyon için tiroid otoantikörlerinin serum düzeylerinin üst kesme sınırının iki katından daha yüksek olması gereklidir. Tiroid antikörleri pozitif olan ötiroid gebe kadınlarda, rastlantısal hafif TSH yüksekliği ve / veya hipotiroidksenemisi olan hastalarda veya tiroid USG'de tipik bir otoimmün tiroidit paterni olduğunda LT4 tedavisini öneriyoruz. Aksi takdirde, gebelik ve doğum sonrası sık TSH takibi gereklidir. Gebelikte OITD için evrensel tarama TEMD tarafından önerilmiştir. Maternal tiroid bozuklukları taramasının küresel geleceği, devam etmekte olan klinik çalışmalara bağlıdır.

KAYNAKLAR:

1. Yen PM. Physiological and molecular basis of thyroid hormone action. *Physiol Rev* 2001;1:1097-142.
2. Sirakov M, Skah S, Nadjar J, Plateroti M. Thyroid hormone's action on progenitor/stem cell biology: new challenge for a classic hormone? *Biochimica Et Biophysica Acta* 2013;1830:3917-27
3. Forhead AJ, Fowden AL. Thyroid hormones in fetal growth and prepartum maturation. *J Endocrinol* 2014;221:R87-103
4. Krassas GE, Poppe K, Glinoe D. Thyroid function and human reproductive health. *Endocr Rev* 2010;31:702-55
5. Mandel SJ, Larsen PR, Seely EW, et al. Increased need for thyroxine during pregnancy in women with primary hypothyroidism. *N Engl J Med* 1990;323:91-6.

6. Alexander EK, Marqusee E, Lawrence J, et al. Timing and magnitude of increases in levothyroxine requirements during pregnancy in women with hypothyroidism. *N Engl J Med* 2004; 351:241-9.
7. Lazarus JH, Kokandi A. Thyroid disease in relation to pregnancy: a decade of change. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2000;53:265-78.
8. Sahay RK, Nagesh V. Hypothyroidism in pregnancy. *Indian J Endocrinol Metab* 2012;16:364-70.
9. Brown RS. Disorders of the thyroid gland in infancy, childhood and adolescence. *Endotext* [Online] 2012;45:735-8.
10. Hume R, Simpson J, Delahunty C, et al. Human fetal and cord serum thyroid hormones: developmental trends and interrelationships. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:4097-103.
11. Zhang X, Li C, Mao J, et al. Gestation-specific changes in maternal thyroglobulin during pregnancy and lactation in an iodine-sufficient region in China: a longitudinal study. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2016. [Epub ahead of print]. doi:10.1111/cen.13175.
12. Maia AL, Goemann IM, Meyer EL, et al. Deiodinases: the balance of thyroid hormone: type 1 iodothyronine deiodinase in human physiology and disease. *J Endocrinol* 2011;209:283-97
13. Van der Geyten S, Segers I, Gereben B, et al. Transcriptional regulation of iodothyronine deiodinases during embryonic development. *Mol Cell Endocrinol* 2001;183:1-9.
14. Morreale de EG, Obregon MJ, Escobar del RF. Is neuropsychological development related to maternal hypothyroidism or to maternal hypothyroxinemia? *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:3975-87.
15. Ferreiro B, Bernal J, Goodyer CG, et al. Estimation of nuclear thyroid hormone receptor saturation in human foetal brain and lung during early gestation. *J Clin Endocrinol Metab* 1988;67: 853-6.
16. Stagnaro-Green A, Sullivan S, Pearce EN. Iodine supplementation during pregnancy and lactation. *JAMA* 2012;308:2463-4.
17. Bath SC, Steer CD, Golding J, et al. Effect of inadequate iodine status in UK pregnant women on cognitive outcomes in their children: results from the Avon longitudinal study of parents and children (ALSPAC). *Lancet* 2013;382:331-7.
18. Andersson M, Karumbunathan V, Zimmermann MB. Global iodine status in 2011 and trends over the past decade. *J Nutr* 2012; 142:744-50
19. WHO Secretariat, Andersson M, de Benoist B, et al. Prevention and control of iodine deficiency in pregnant and lactating women and in children less than 2-years-old: conclusions and recommendations of the Technical Consultation. *Public Health Nutr* 2007; 10:1606-11
20. Brander L, Als C, Buess H, et al. Urinary iodine concentration during pregnancy in an area of unstable dietary iodine intake in Switzerland. *J Endocrinol Invest.* 2003; 26:389-396
21. Lazarus J, Brown RS, Daumerie C, et al. European Thyroid Association guidelines for the management of subclinical hypothyroidism in pregnancy and in children. *Eur Thyroid J* 2014;3:76-94.
22. De Groot L, Abalovich M, Alexander EK, et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:2543-65.
23. Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. *Thyroid* 2011;21:1081-125.
24. Stricker R, Echenard M, Eberhart R, et al. Evaluation of maternal thyroid function during pregnancy: the importance of using gestational age-specific reference intervals. *Eur J Endocrinol* 2007;157:509-14.
25. Hershman JM. The role of human chorionic gonadotropin as a thyroid stimulator in normal pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:3305-6.
26. Baskin HJ, Cobin RH, Duick DS, et al. AACE medical guidelines for clinical practice for the evaluation and treatment of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Endocr Pract* 2002;8:457-67
27. Yan YQ, Dong ZL, Dong L, et al. Trimester- and method-specific reference intervals for thyroid tests in pregnant Chinese women: methodology, euthyroid definition and iodine status can influence the setting of reference intervals. *Clin Endocrinol* 2011;74:262-9
28. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, vd. 2017 Amerikan Tiroid Derneği'nin Gebelikte ve Doğum Sonrası Tiroid Hastalıkları Tanı ve Yönetimi İlkeleri. *Tiroid* 2017; 27: 315.
29. Fiddes JC, Goodman HM. The gene encoding the common alpha subunit of the four human glycoprotein hormones. *J Mol Appl Genet* 1981;1:3-18.
30. Glinoe D, de Nayer P, Bourdoux P, et al. Regulation of maternal thyroid during pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 1990;71: 276-87.
31. Springer D, Zima T, Limanova Z. Reference intervals in evaluation of maternal thyroid function during the first trimester of pregnancy. *Eur J Endocrinol* 2009;160:791-7.
32. Glinoe D. The regulation of thyroid function in pregnancy: pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology. *Endocr Rev* 1997; 18:404.
33. Lee RH, Spencer CA, Mestman JH, et al. Free T4 immunoassays are flawed during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 200:260.e1.
34. Stożek D, Van Uytanghe K, Van Aelst S, Thienpont LM. A statistical basis for harmonization of thyroid stimulating hormone immunoassays using a robust factor analysis model. *Clin Chem Lab Med* 2014;52:965-72.
35. Anckaert E, Poppe K, Van Uytanghe K, et al. FT4 immunoassays may display a pattern during pregnancy similar to the equilibrium dialysis ID-LC/tandem MS candidate reference measurement procedure in spite of susceptibility towards binding protein alterations. *Clinica Chimica Acta* 2010;411:1348-53
36. Thienpont LM, International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC), Scientific Division Working Group for Standardization of Thyroid Function Tests (WG-STFT), et al. Measurement of free thyroxine in laboratory medicine-proposal of measurement definition. *Clin Chem Lab Med* 2007;45:563-4.

37. Vila L, Velasco I, Gonzales S, et al. Controversies in endocrinology: on the need for universal thyroid screening in pregnant women. *Eur J Endocrinol* 2014;170:R17-30
38. Midgley JE, Hoermann R. Measurement of total rather than free thyroxine in pregnancy: the diagnostic implications. *Thyroid* 2013; 23:259-61.
39. Madariaga AG, Palacios SS, Guillen-Grima F, et al. The incidence and prevalence of thyroid dysfunction in Europe: a meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;99:923-31.
40. Morelli SS, Mandal M, Goldsmith LT, et al. The maternal immune system during pregnancy and its influence on foetal development. *Res Report Biol [Online]* 2015;6:171-89. Available from: [http:// dx.doi.org/10.2147/RRB.S80652](http://dx.doi.org/10.2147/RRB.S80652) [last accessed 12 May 2016].
41. Dosiou C, Giudice LC. Natural killer cells in pregnancy and recurrent pregnancy loss: endocrine and immunologic perspectives. *Endocr Rev* 2005;26:44
42. Walker JA, Illions EH, Huddleston JF, et al. Racial comparisons of thyroid function and autoimmunity during pregnancy and the postpartum period. *Obstet Gynecol* 2005;106:1365-71.
43. La'ulu SL, Roberts WL. Ethnic differences in first-trimester thyroid reference intervals. *Clin Chem* 2011;57:913-15.
44. Xing J, Yuan E, Li J, et al. Trimester- and assay-specific thyroid reference intervals for pregnant women in china. *Int J Endocrinol* 2016;2016:3754213.
45. Vaidya B, Hubalewska-Dydejczyk A, Laurberg P, et al. Treatment and screening of hypothyroidism in pregnancy: results of a European survey. *Eur J Endocrinol* 2012;166:49-54.
46. Reid SM, Middleton P, Cossich MC, et al. Interventions for clinical and subclinical hypothyroidism pre-pregnancy and during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;5:CD007752.
47. Dosiou C, Barnes J, Schwartz A, et al. Cost-effectiveness of universal and risk-based screening for autoimmune thyroid disease in pregnant women. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97: 1536-46.
48. Pop VJ. Pregnancy, postpartum and the thyroid: isn't it time to offer women optimal care? *Facts Views Vis Obgyn* 2014;6: 166-70.
49. Korevaar TI, Muetzel R, Medici M, et al. Association of maternal thyroid function during early pregnancy with offspring IQ and brain morphology in childhood: a population-based prospective cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2016;4:35-43.
50. Potlukova E, Potluka O, Jiskra J, et al. Is age a risk factor for hypothyroidism in pregnancy? An analysis of 5223 pregnant women. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:1945-52.
51. Tiroid Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2019. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Türkiye Klinikleri Yayın Seri No: 347. 2019. ISBN: : 978-605-4011-37-7
52. Abalovich M, Gutierrez S, Alcaraz G, et al. Overt and subclinical hypothyroidism complicating pregnancy. *Thyroid* 2002;12:63-8.
53. Allan WC, Haddow JE, Palomaki GE, et al. Maternal thyroid deficiency and pregnancy complications: implications for population screening. *J Med Screen* 2000;7:127-30
54. Mannisto T, Mendola P, Grewal J, et al. Thyroid diseases and adverse pregnancy outcomes in a contemporary US cohort. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98:2725-33
55. Vaidya B, Anthony S, Bilous M, et al. Detection of thyroid dysfunction in early pregnancy: universal screening or targeted high-risk case finding? *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:203-7.
56. Haddow JE, Palomaki GE, Allan WC, et al. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *N Eng J Med* 1999;341:549-55.
57. Henrichs J, Bongers-Schokking JJ, Schenk JJ, et al. Maternal thyroid function during early pregnancy and cognitive functioning in early childhood: the generation R study. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:4227-34.
58. Casey BM, Leveno KJ.: *Thyroid Disease in Pregnancy.* *Obstet Gynecol.* 2006;108(5):1283-1292.
59. Fitzpatrick DL, Russell MA.: *Diagnosis and Management of Thyroid Disease in Pregnancy.* *Obstet Gynecol Clin N Am.* 2010;37:173-193. doi:10.1016/j.ogc.2010.02.007.
60. Casey BM, Thom E.A., Peaceman A.M., et al. Treatment of Subclinical Hypothyroidism or Hypothyroxinemia in Pregnancy. *N Engl J Med* 2017;376:815 -25. DOI: 10.1056/NEJMoa1606205
61. Busnelli A, Somigliana E, Benaglia L. Thyroid axis dysregulation during in vitro fertilization in hypothyroid-treated patients. *Thyroid* 2014;24:1650-5.
62. Medici M, de Rijke YB, Peeters RP, et al. Maternal early pregnancy and newborn thyroid hormone parameters: the generation R study. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:646-52.
63. Shields BM, Knight BA, Hill AV, et al. Five-year follow-up for women with subclinical hypothyroidism in pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98:E1941-5.
64. Nambiar V, Jagtap VS, Sarathi V, et al. Prevalence and impact of thyroid disorders on maternal outcome in Asian-Indian pregnant women. *J Thyroid Res* 2011;2011:429097
65. Medici M, Porcu E, Pistis G, et al. Identification of novel genetic Loci associated with thyroid peroxidase antibodies and clinical thyroid disease. *PLoS Genet* 2014;10:e1004123
66. Jayaraman M, Verma A, Harikumar KV, et al. Pregnancy outcomes with thyroxine replacement for subclinical hypothyroidism: role of thyroid autoimmunity. *Indian J Endocrinol Metab* 2013;17:294-7.
67. Bagis T, Gokcel A, Saygili ES. Autoimmune thyroid disease in pregnancy and the postpartum period: relationship to spontaneous abortion. *Thyroid* 2001;11:1049-53
68. Feki M, Omar S, Menif O, et al. Thyroid disorders in pregnancy: frequency and association with selected diseases and obstetrical complications in Tunisian women. *Clin Biochem* 2008;41:927-31
69. Pradhan M, Anand B, Singh N, Mehrotra M. Thyroid peroxidase antibody in hypothyroidism: it's effect on pregnancy. *J Matern Foetal Neonatal Med* 2013;26:581-3.
70. Thangaratinam S, Tan A, Knox E, et al. Association between thyroid autoantibodies and miscarriage and preterm birth: metaanalysis of evidence. *BMJ* 2011;9:d2616.

71. Chen LM, Zhang Q, Si GX, et al. Associations between thyroid autoantibody status and abnormal pregnancy outcomes in euthyroid women. *Endocrine* 2015;48:924–8.
72. Korevaar TI, Schalekamp-Timmermans S, de Rijke YB, et al. Hypothyroxinemia and TPO-antibody positivity are risk factors for premature delivery: the generation R study. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98:4382–90.
73. He X, Wang P, Wang Z, et al. Thyroid antibodies and risk of preterm delivery: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Eur J Endocrinol* 2012;167:455–64.
74. Stagnaro-Green A, Roman SH, Cobin RH, et al. Detection of at-risk pregnancy by means of highly sensitive assays for thyroid autoantibodies. *JAMA* 1990;264:1422–5.
75. Springer D, Jiskra J, Limanova Z, et al. Thyroid in pregnancy: From physiology to screening. *Crit Rev Clin Lab Sci*, 2017; 54(2): 102–116
76. Pop VJ, de Vries E, van Baar AL, et al. Maternal thyroid peroxidase antibodies during pregnancy: a marker of impaired child development? *J Clin Endocrinol Metab* 1995;80:3561–6.
77. Wilson RE, Salihu HM, Groer MW, et al. Impact of maternal thyroperoxidase status on fetal body and brain size. *J Thyroid Res* 2014;2014:872410.
78. Ghassabian A, Bongers-Schokking JJ, de Rijke YB, et al. Maternal thyroid autoimmunity during pregnancy and the risk of attention deficit/hyperactivity problems in children: the Generation R Study. *Thyroid* 2012;22:178–86
79. Pakkila F, Mannisto T, Pouta A, et al. The impact of gestational thyroid hormone concentrations on ADHD symptoms of the child. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99:E1–8.
80. Glinoeer D, Rihai M, Gru "n JB, et al. Risk of subclinical hypothyroidism in pregnant women with asymptomatic autoimmune thyroid disorders. *J Clin Endocrinol Metab* 1994;79: 179–204.
81. Negro R, Mangieri T, Coppola L, et al. Levothyroxine treatment in thyroid peroxidase antibodypositive women undergoing assisted reproduction technologies: a prospective study. *Hum Reprod* 2005; 20:1529–33.
82. Blatt AJ, Nakamoto JM, Kaufman HW. National status of testing for hypothyroidism during pregnancy and postpartum. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:777–84.