

22. BÖLÜM

GEBELİKTE TİROİD HORMON METABOLİZMASI

Tunay KİREMİTLİ¹
Fatma Zehra KURNUÇ²

GİRİŞ

M.Ö. 2000 yılında tiroid bezinin büyümesi ilk defa Hindular tarafından gözlemlenmiştir. M.S. 160-200 yılları arasında Galenus tarafından boyundaki bu kitle “Tiroid” olarak adlandırılmıştır (1). Tiroid büyüme, gelişme ve metobolizmada rol oynar. Gebelikte tiroid hormonu normal gebelik ve fetüs gelişimi açısından büyük öneme sahiptir. Gebelikte hasta değerlendirilirken girişimsel ve radyolojik tetkikler kısıtlı olacağından, hastanın hangi trimesterde olduğu ve o trimesterdeki fizyolojik değişiklikler dikkate alınarak multidisipliner yaklaşılmalıdır.

GEBELİKTE TİROİD BEZİ VE İYOT METABOLİZMASINDAKİ FİZYOPATOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER

Gebelikte kadınlarda meydana gelen hormonal değişiklikler ve sonucunda oluşan metabolik değişiklikler tiroid fonksiyonlarının da değişmesine neden olur. Tiroid bozuklukları, doğurganlık çağındaki genç kadınlarda en sık ikinci endokrinopatidir (2). Gebelikte tiroid bezinde,

iyot metabolizmasında ve immün sistemde birçok değişiklik meydana gelmektedir. Gebeliğin ilk trimesterinde, artmış vaskülarite ve tiroid iyot klirensi artışına bağlı olarak bezin boyutları yaklaşık %30 artar. Buna ek olarak tiroid bezinde metabolik hız artışı ve hiperplazi de görülür. Tiroid hormonlarının sentezi için iyot en önemli element olup temel kaynağı diyetdir. Türkiye orta derecede endemik iyod eksikliği bölgesinde yer aldığından bu durum gebelikte daha da önemli hale gelmektedir. Tiroid hormonu ve iyot ihtiyacının gebelikte artması normal bir süreçtir. Eğer annenin iyot alımı yeterli ise artan tiroid hormon sentezine kolay adapte olur ve gebelikte depolanan iyod miktarı sabit kalır (3). Gebeliğin tiroid bezi, tiroid hormonu ve iyot metabolizması üzerinde guatrojen bir etkisi vardır (4). Bu nedenle tüm gebelerde birinci trimesterde tiroid stimulan hormon (TSH) ölçümü yapılmalı ve risk altındaki gebelere tiroid hormon bozuklukları açısından tedavi planlanmalıdır. Normal tiroid fonksiyonu ve hormonları plasental ve fetal gelişim için gereklidir. Gebeliğin ilk yarısında maternal kaynaklıdır. Annenin tiroid hormon bozuklukları plasentasyonda eksikliğine neden olacağından preeklampsi, intrauterin gelişme kısıtlılığı, erken

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, tkiremitli@hotmail.com

² Dr., Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, fatmakurnuc@hotmail.com

eksikliğine bağlı olarak fetal beyin gelişimi etkilenir. Bu yüzden maternal hipotroidi yenidoğanda mental retardasyona neden olabilir. Başta tiroksin olmak üzere maternal tiroid hormonlarının anneden fetüse transplasental geçişi gebelik boyunca devam eder (23). 16. haftaya kadar tiroid hormon üretimi maternal kökenli olup bu haftadan sonra fetüs kendi hormonunu sentezlemeye başlar. Fetüsdeki TSH konsantrasyonu anneden yüksek, serbest T4 düzeyi düşük, total T3 yaklaşık annedeki değerinin yarısı kadardır (20). Doğumdan hemen sonra fetüste serum TSH konsantrasyonları hızla 50 ila 80 mU / L'ye yükselir ve ardından 48 saat içinde 10 ila 15 mU / L'ye düşer (24). TSH reseptör antikoru placentayı geçerek fetal hipertiroidi veya hipotiroidizme neden olabilir. Fetal T4 üretimi başlayana kadar anneden ST4 geçişi olmaktadır. Annede bulunan tiroid hormonu miktarının % 0.1'inin fetüse geçtiği düşünülmektedir. Bu oran bile myelinasyon ve santral sinir sistemi gelişiminde oldukça önemlidir. Amniyotik sıvıda 0.6 mcg/dl kadar sT4 olduğu tespit edilmiştir (25,26). Serbest T4, iyot ve TSH reseptör antikoru (TRab) transplasentaldır. Yine TRab pozitif bir annede 24. haftada kontrol yapılmalı ve pozitif titrede ise fetüsa geçme riski göz önünde bulundurulmalıdır (27).

Fetüs gelişimi göz önüne alındığında sadece gebelik döneminde değil hamilelik planlayan kadınlarda özellikle otoimmün tiroid hastalığı olanlarda taramanın önemi büyüktür. Fetal beyin gelişimi için birinci ve ikinci trimesterde maternal tiroid hormonu geçişi olmalıdır. Bu haftalardaki aksaklık fetusta geri dönüşümü olmayan etkiler oluşturabilir. Normal gebelik sırasında tiroid fizyolojisindeki değişiklikler nedeniyle, tiroid fonksiyon testleri, mümkün olduğunca, trimester spesifik TSH ve TT4 referans aralıkları (popülasyon ve hamile kadınlar için) kullanılarak yorumlanmalıdır (28).

SONUÇ

Gebelikte tiroid metabolizmasının hem fetal ve hem maternal komponenti vardır. Tiroid hastalıkları tedavi edilebilir bir durumdur, eğer tedavi edilmezse birçok fetal ve maternal komplikasyona neden olabilir. Tüm bu bilgiler ışında gebeliğin haftası, kan parametreleri özellikle günümüzde daha yaygın kullanmamız gereken anti-kor testlerini de ilave ederek patolojik durumlar dikkatle değerlendirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Roberts CG, Ladenson PW. Hypothyroidism. *Lancet*. 2004 Mar 6;363(9411):793-803. doi: 10.1016/S0140-6736(04)15696-1.
2. American College of Obstetrics and Gynecology. ACOG practice bulletin. Thyroid disease in pregnancy. Number 37, August 2002. American College of Obstetrics and Gynecology. *Int J Gynaecol Obstet* 2002;79(2):171-80.
3. Glinioer D. Theregulation of thyroidfunctionduring normal pregnancy: importance of theiodine-nutritionstatus. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2004 Jun;18(2):133-52. doi: 10.1016/j.beem.2004.03.001.
4. Nicholson JL, Altman J. The effects of early hypo- and hyperthyroidism on the development of rat cerebellar cortex. I. Cell proliferation and differentiation. *Brain Res*. 1972 Sep 15;44(1):13-23. doi: 10.1016/0006-8993(72)90362-9.
5. Leung AS, Millar LK, Koonings PP, Montoro M, Mestman JH. Perinatal outcome in hypothyroid pregnancies. *Obstet Gynecol*. 1993 Mar;81(3):349-53.
6. Morreale de Escobar G, Obregon MJ, Escobar del Rey F. Role of thyroid hormone during early brain development. *Eur J Endocrinol*. 2004 Nov;151 Suppl 3:U25-37. doi: 10.1530/eje.0.151u025.
7. Bostancı MS, Taşkesen F. Thyroid dysfunction during pregnancy and evaluation of its results. *J Clin Exp Invest*. 2011;2(2):196-201. Doi: org/10.5799/ahinjs.01.2011.02.0238.
8. Lazarus J. Thyroid Regulation and Dysfunction in thePregnant Patient. 2016 Jul 21. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, Chrousos G, de Herder WW, Dhatriya K, Dungan K, Grossman A, Hershman JM, Hofland J, Kalra S, Kaltsas G, Koch C, Kopp P,

- Korbonits M, Kovacs CS, Kuohung W, Laferrère B, McGee EA, McLachlan R, Morley JE, New M, Purnell J, Sahay R, Singer F, Stratakis CA, Trence DL, Wilson DP, editors. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000.
9. Tazegül A, Şimşek B. (2010). Gebelikte Tiroid Hastalıkları. *Selçuk Tıp Dergisi*; 26(2):63-67.
 10. Glinoe D, De Nayer P, Robyn C, Lejeune B, Kintthaert J, Meuris S. Serum levels of intact human chorionic gonadotropin (HCG) and its free alpha and beta subunits, in relation to maternal thyroid stimulation during normal pregnancy. *J Endocrinol Invest*. 1993 Dec;16(11):881-8. doi: 10.1007/BF03348950.
 11. Grün JP, Meuris S, De Nayer P, Glinoe D. The thyrotrophic role of human chorionic gonadotrophin (hCG) in the early stages of twin (versussingle) pregnancies. *ClinEndocrinol (Oxf)*. 1997 Jun;46(6):719-25. doi: 10.1046/j.1365-2265.1997.2011011.x.
 12. Casey BM, Leveno KJ. Thyroid disease in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2006 Nov;108(5):1283-92. doi: 10.1097/01.AOG.0000244103.91597.c5.
 13. Morgan LS. Hormonally active gynecologic tumors. *Semin Surg Oncol*. 1990;6(2):83-90. doi: 10.1002/ssu.2980060206.
 14. LeBeau SO, Mandel SJ. Thyroid disorders during pregnancy. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2006 Mar;35(1):117-36, vii. doi: 10.1016/j.ecl.2005.09.009.
 15. Glinoe D. Pregnancy and iodine. *Thyroid*. 2001 May;11(5):471-81. doi: 10.1089/105072501300176426.
 16. Liberman CS, Pino SC, Fang SL, Braverman LE, Emerson CH. Circulating iodide concentrations during and after pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab*. 1998 Oct;83(10):3545-9. doi: 10.1210/jcem.83.10.5163.
 17. Brander L, Als C, Buess H, Haldimann F, Harder M, Hänggi W, Herrmann U, Lauber K, Niederer U, Zürcher T, Bürgi U, Gerber H. Urinary iodine concentration during pregnancy in an area of unstable dietary iodine intake in Switzerland. *J Endocrinol Invest*. 2003 May;26(5):389-96. doi: 10.1007/BF03345192.
 18. Tiroid Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2017. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Türkiye Klinikleri Yayın Seri No: 157. 2017. ISBN: 978- 975-9118-66-2.
 19. Burrow GN, Fisher DA, Larsen PR. Maternal and fetal thyroid function. *N Engl J Med*. 1994 Oct 20;331(16):1072-8. doi: 10.1056/NEJM199410203311608.
 20. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, Chen H, Dosiou C et al 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. *Thyroid*. 2017; Volume 27, Number 3: 315-389. DOI: 10.1089/thy.2016.0457.
 21. Soldin OP, Tractenberg RE, Hollowell JG, Jonklaas J, Janicic N, Soldin SJ. Trimester-specific changes in maternal thyroid hormone, thyrotropin, and thyroglobulin concentrations during gestation: trends and associations across trimesters in iodine sufficiency. *Thyroid*. 2004 Dec;14(12):1084-90. doi: 10.1089/thy.2004.14.1084.
 22. Negro R. Significance and management of low TSH in pregnancy. In Lazarus J, Pirags V & Butz S (eds.). *The thyroid and reproduction*. New York: Georg Thieme Verlag, 2009: 84–95.
 23. Haddow JE, Palomaki GE, Allan WC, Williams JR, Knight GJ, Gagnon J, O’Heir CE, Mitchell ML, Hermos RJ, Waisbren SE, Faux JD, Klein RZ. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *N Engl J Med*. 1999 Aug 19;341(8):549-55. doi: 10.1056/NEJM 199908193410801.
 24. Kurtoğlu S, Akın MA. Konjenital hipotiroidizm. İçinde: Kurtoğlu S, (yazar). *Yenidoğan dönemi endokrin hastalıkları*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2011.s.449-72.
 25. Reuss ML, Paneth N, Pinto-Martin JA, Lorenz JM, Susser M. The relation of transient hypothyroxinemia in preterm infants to neurologic development at two years of age. *N Engl J Med*. 1996 Mar 28;334(13):821-7. doi: 10.1056/NEJM199603283341303.
 26. Williams FL, Mires GJ, Barnett C, Ogston SA, vanToor H, Visser TJ, Hume R; Scottish Preterm Thyroid Group. Transient hypothyroxinemia in preterm infants: the role of cord sera thyroid hormone levels adjusted for prenatal and intrapartum factors. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005 Aug;90(8):4599-606. doi: 10.1210/jc.2005-0214.
 27. Radetti G, Persani L, Moroder W, Cortelazzi D, Gentili L, Beck-Peccoz P. Transplacental passage of anti-thyroid auto-antibodies in a pregnant woman with auto-immune thyroid disease. *Prenat Diagn*. 1999 May;19(5):468-71.
 28. Thyroid disease in pregnancy. Practice Bulletin No. 148. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2015; 125:996 –1005.