

GEBELİK VE ENDOKRİN HASTALIKLAR

23. BÖLÜM

Dr. Halis ÖZDEMİR

Dr. Mehmet Zeki TANER

GEBELİK VE TİROİD HASTALIKLARI

Doğurganlık çağındaki kadınlarda en sık izlenen endokrinopati tiroid hastalıklarıdır. Dünyanın çoğu yerinde bunun en sık sebebi iyot eksikliğidir. Batı toplumunda ise daha çok immünolojik nedenler ön plana çıkmaktadır. Tiroid hastalıkları hem fetüste hem de anne de olumsuz sonuçlar oluşturabilecek olması sebebiyle gebelik sırasında takibi ve uygun şekilde tedavisi gereklidir. Gebelikte tiroid fizyolojisi ve fonksiyonları değiştiğinden uygun olan yönetimi yapabilmek için öncelikle bu mekanizmaları bilmek gerekir. (Alexander, 2017) (ACOG, 2015) (De Groot, 2012)

Maternal-Fetal Tiroid Fizyolojisi

Gebelikte tiroid fonksiyonu ve morfolojisinde önemli değişiklikler meydana gelir. Bu nedenle testleri yorumlarken gebe olmayan kadınların referans değerleri üzerinden yorumlamak hatalı olacaktır. Hatta trimesterlere göre spesifik referans değerlerini kullanmak daha doğrudur.

Kısaca tiroid bezinin anatomik ve fizyolojik özelliklerinden bahsederseniz; tiroid bezi boyunun ön tarafında hyoid kemik ile sternal çentik arasında bulunur. İki lobludur ve istmus ile birleşmiştir. Toplam ağırlığı 20-25 gramdır. Her lob, lobüllere ayrılır ve her bir lobül 20-40 tane

folikül içerir. Bir folikül, folikül hücrelerinden ve kolloid denilen bir glikoprotein materyalden oluşmaktadır. Folikül hücrelerinden tiroid hormonu sentezini hipotalamus-pitüiter aks yönetmektedir. Normal tiroid fonksiyonlarının devamı için tirotropin salıverici hormonun (TRH) tonik stimülasyonu gereklidir. Hipotalamik bir yaralanma veya bağlantı sapının bozulması sonucu hipotiroidizm gelişecektir. TRH, hipotalamusta paraventriküler nükleus üretimi olan tripeptid yapıda bir hormondur. Bağlantı sapı yardımı ile hipofizdeki tirotrof hücrelere gelir ve tirotropinin (tiroid stimüle edici hormon, TSH) sentez ve salınımını düzenler. TSH ise glikoprotein yapıda ve sübüniteleri olan bir moleküldür. Tiroid bezinde ise tiroksin (T4) ve triiyodotronin (T3) sentezi TSH tarafından regüle edilir. Gebe olmayanlarda günlük iyodine alımı 80-100 gramdır. Diyetteki iyodin, iyodide indirgenir ve bu formu böbrek (%80) ve tiroid (%20) tarafından emilir. Tiroid dokusu tarafından tutulan iyodid tekrar iyodine dönüştürülür. Bu basamak hormon biyosentezindeki hız kısıtlayıcı olan basamaktır. Tiroid peroksidaz (TPO) enzimi sayesinde glikoprotein tiroglobülin yapısındaki tirozil rezidülerine iyodizasyon olur ve böylece monoiyodotrozin veya diiyodotrozin sentezi gerçekleşir. İkisinin sentezindeki oran iyodin konsantrasyonuna bağlıdır. Bunların birleş-

mektedir. Bu nedenle de daha önce subklinik olan bir tablo aşikâr hale gelebilir veya gebeliğe bağlı geçici diabetes insipidus izlenebilir. Bunun prevalansı 2-4/100.000 gebeliktir (Wallia, 2013).

Sheehan Sendromu

Obstetrik kanama sonucu hipofizde gerçekleşen iskemi ve nekroza sekonder hipopituitarizmdir. Artık şok yönetimi daha etkin yapıldığı için Sheehan sendromu daha az sıklıkla izlenmektedir. Eğer bir ciddi kanama sonrası persiste eden bir hipotansiyon var ise, taşikardi, hipoglisemi eşlik ediyor ise ve laktasyonun hala başlamadı ise Sheehan sendromu mutlaka düşünülmelidir. Ancak tablo heterojen olabilir ve yıllar sonra da tanı konulabilir (Tessnow, 2010). Önemli olan semptomlar adrenal yetmezlik ile ilişkili olanlardır ve hayatı tehdit edebilir. Böyle bir durumda hızlı tedavi, glukokortikoid replasmanı hemen başlanmalıdır sonrasında ise gerekli ise tiroid, gonadal ve büyüme hormonu replasmanları yapılır.

Lenfositik Hipofizitis

Nadir otoimmün hastalıklardan biridir. Hipofiz bezi lenfosit ve plazma hücreleri ile masif bir infiltrasyona uğruyor ve bezde bir parankimal-destrüksiyon gelişmektedir. Hipopituitarizme sekonder değişen derecelerde semptomlar ve kitle etkisine bağlı baş ağrısı, görme problemleri izlenir. Burada prolaktinomadan farkı serum prolaktin düzeyleri 100 pg/mL'nin altındadır. Prolaktinomada sıklıkla serum prolaktin düzeyler 200 pg/mL'nin üzerindedir. CT ve MR görüntüleme amacı ile kullanılabilir. Etiyolojisi net değildir ancak diğer otoimmün hastalıklarla beraberliği sıktır. Tedavide uygun hormon replasmanı yapılır. Çoğunlukla hastalık tablosu kendini sınırlamaktadır (TEMD, 2019).

KAYNAKLAR

1. ABDELMANNAN, D. & ARON, D. C. 2011. Adrenal disorders in pregnancy. *EndocrinolMetabClin North Am*, 40, 779-94.
2. ALEXANDER, E. K., PEARCE, E. N., BRENT, G. A., BROWN, R. S., CHEN, H., DOSIOU, C., GROBMAN, W. A., LAURBERG, P., LAZARUS, J. H., MANDEL, S. J., PEETERS, R. P. & SULLIVAN, S. 2017. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. *Thyroid*, 27, 315-389.
3. AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS & GYNECOLOGISTS 2015. Practice Bulletin No. 148: Thyroid disease in pregnancy. *Obstet Gynecol*, 125, 996-1005.
4. ANANTHAKRISHNAN, S. 2016. Diabetes insipidus during pregnancy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 30, 305-15.
5. ANDERSEN, S. L., OLSEN, J., WU, C. S. & LAURBERG, P. 2013. Birth defects after early pregnancy use of antithyroid drugs: a Danish nationwide study. *J Clin Endocrinol Metab*, 98, 4373-81.
6. ARAUJO, P. B., VIEIRA NETO, L. & GADELHA, M. R. 2015. Pituitary tumor management in pregnancy. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 44, 181-97.
7. ARIT, W. 2015. Disorder of the adrenal cortex. In: KASPER DL, F. A., HAUSER SL, ET AL (ed.) *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 19th ed. New York: McGraw-Hill Education.
8. AURIEMMA, R. S., PERONE, Y., DI SARNO, A., GRASSO, L. F., GUERRA, E., GASPERI, M., PIVONELLO, R. & COLAO, A. 2013. Results of a single-center observational 10-year survey study on recurrence of hyperprolactinemia after pregnancy and lactation. *J Clin Endocrinol Metab*, 98, 372-9.
9. BAY BJORN, A. M., EHRENSTEIN, V., HUNDBORG, H. H., NOHR, E. A., SORENSEN, H. T. & NORGARD, M. 2014. Use of corticosteroids in early pregnancy is not associated with risk of oral clefts and other congenital malformations in offspring. *Am J Ther*, 21, 73-80.
10. BIGGAR, M. A. & LENNARD, T. W. 2013. Systematic review of pheochromocytoma in pregnancy. *Br J Surg*, 100, 182-90.
11. BJORNSDOTTIR, S., CNATTINGIUS, S., BRANDT, L., NORDENSTROM, A., EKBOM, A., KAMPE, O. & BENSING, S. 2010. Addison's disease in women is a risk factor for an adverse pregnancy outcome. *J Clin Endocrinol Metab*, 95, 5249-57.
12. BRAUN, T., CHALLIS, J. R., NEWNHAM, J. P. & SLOBODA, D. M. 2013. Early-life glucocorticoid exposure: the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, placental function, and long-term disease risk. *Endocr Rev*, 34, 885-916.
13. CARON, P., BROUSSAUD, S., BERTHERAT, J., BORSION-CHAZOT, F., BRUE, T., CORTET-RUDELLI, C. & CHANSON, P. 2010. Acromegaly and pregnancy: a retrospective multicenter study of 59 pregnancies in 46 women. *J Clin Endocrinol Metab*, 95, 4680-7.
14. CASEY, B. M., DASHE, J. S., WELLS, C. E., MCINTIRE, D. D., BYRD, W., LEVENO, K. J. & CUNNINGHAM, F. G. 2005. Subclinical hypothyroidism and pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol*, 105, 239-45.
15. CHAMARTHI, B., GREENE, M. F. & DLUHY, R. G. 2011. Clinical problem-solving. A problem in gestation. *N Engl J Med*, 365, 843-8.
16. CUNNINGHAM, F. G., LEVENO, K. J., BLOOM, S. L., DASHE, J. S., HOFFMAN, B. L., CASEY, B. M., SPONG, C. Y. 2018. *Williams Obstetrics, 25th Edition*, McGraw-Hill Education LLC.
17. DAVIES, T. F. 1999. The thyroid immunology of the postpartum period. *Thyroid*, 9, 675-84.

18. DAVISON, J. M., GILMORE, E. A., DURR, J., ROBERTSON, G. L. & LINDHEIMER, M. D. 1984. Altered osmotic thresholds for vasopressin secretion and thirst in human pregnancy. *Am J Physiol*, 246, F105-9.
19. DE GROOT, L., ABALOVICH, M., ALEXANDER, E. K., AMINO, N., BARBOUR, L., COBIN, R. H., EASTMAN, C. J., LAZARUS, J. H., LUTON, D., MANDEL, S. J., MESTMAN, J., ROVET, J. & SULLIVAN, S. 2012. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*, 97, 2543-65.
20. DIAS, M., BOGUSZEWSKI, C., GADELHA, M., KASUKI, L., MUSOLINO, N., VIEIRA, J. G. & ABUCHAM, J. 2014. Acromegaly and pregnancy: a prospective study. *Eur J Endocrinol*, 170, 301-10.
21. DILEK, E. 2016. The Current Status of Iodine Deficiency Disorders in the World and Turkey. *Turkiye Klinikleri J Pediatr Sci.*, 12, 7-13.
22. DONG, D. & LI, H. 2014. Diagnosis and treatment of pheochromocytoma during pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 27, 1930-4.
23. FLESERIU, M. 2015. Medical treatment of acromegaly in pregnancy, highlights on new reports. *Endocrine*, 49, 577-9.
24. GALAMBOSI, P., HIILESMAA, V., ULANDER, V. M., LAITINEN, L., TIITINEN, A. & KAAJA, R. 2016. Prolonged low-molecular-weight heparin used during pregnancy and subsequent bone mineral density. *Thromb Res*, 143, 122-6.
25. GRUN, J. P., MEURIS, S., DE NAYER, P. & GLINOER, D. 1997. The thyrotrophic role of human chorionic gonadotropin (hCG) in the early stages of twin (versus single) pregnancies. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 46, 719-25.
26. H.P., N. 2015. Pheochromocytoma. In: KASPER DL, F. A., HAUSER SL, ET AL (ed.) *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 19th ed. New York: McGraw-Hill Education.
27. HADDOW, J. E., PALOMAKI, G. E., ALLAN, W. C., WILLIAMS, J. R., KNIGHT, G. J., GAGNON, J., O'HEIR, C. E., MITCHELL, M. L., HERMOS, R. J., WAISBREN, S. E., FAIX, J. D. & KLEIN, R. Z. 1999. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *N Engl J Med*, 341, 549-55.
28. IGN 2019. Global scorecard of iodine nutrition
29. JANSSON, R., DAHLBERG, P. A., WINSÄ, B., MEIRIK, O., SAFWENBERG, J. & KARLSSON, A. 1987. The postpartum period constitutes an important risk for the development of clinical Graves' disease in young women. *Acta Endocrinol (Copenh)*, 116, 321-5.
30. KAMOUN, M., MNIF, M. F., CHARFI, N., KACEM, F. H., NACEUR, B. B., MNIF, F., DAMMAK, M., REKIK, N. & ABID, M. 2014. Adrenal diseases during pregnancy: pathophysiology, diagnosis and management strategies. *Am J Med Sci*, 347, 64-73.
31. KATZNELSON, L., LAWS, E. R., JR., MELMED, S., MOLITCH, M. E., MURAD, M. H., UTZ, A., WASS, J. A. & ENDOCRINE, S. 2014. Acromegaly: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*, 99, 3933-51.
32. KOVACS, C. S. 2011. Calcium and bone metabolism disorders during pregnancy and lactation. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 40, 795-826.
33. KRAEMER, B., SCHNEIDER, S., ROTHMUND, R., FEHM, T., WALLWIENER, D. & SOLOMAYER, E. F. 2012. Influence of pregnancy on bone density: a risk factor for osteoporosis? Measurements of the calcaneus by ultrasonometry. *Arch Gynecol Obstet*, 285, 907-12.
34. KRUPP, P. & MONKA, C. 1987. Bromocriptine in pregnancy: safety aspects. *Klin Wochenschr*, 65, 823-7.
35. LAURBERG, P. & ANDERSEN, S. L. 2016. ENDOCRINOLOGY IN PREGNANCY: Pregnancy and the incidence, diagnosis and therapy of Graves' disease. *Eur J Endocrinol*, 175, R219-30.
36. LEBBE, M., HUBINONT, C., BERNARD, P. & MAITER, D. 2010. Outcome of 100 pregnancies initiated under treatment with cabergoline in hyperprolactinaemic women. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 73, 236-42.
37. LI, Y., SHAN, Z., TENG, W., YU, X., LI, Y., FAN, C., TENG, X., GUO, R., WANG, H., LI, J., CHEN, Y., WANG, W., CHAWINGA, M., ZHANG, L., YANG, L., ZHAO, Y. & HUA, T. 2010. Abnormalities of maternal thyroid function during pregnancy affect neuropsychological development of their children at 25-30 months. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 72, 825-9.
38. LINDSAY, J. R., JONKLAAS, J., OLDFIELD, E. H. & NIEMAN, L. K. 2005. Cushing's syndrome during pregnancy: personal experience and review of the literature. *J Clin Endocrinol Metab*, 90, 3077-83.
39. MALEKAR-RAIKAR, S. & SINNOTT, B. P. 2011. Primary hyperparathyroidism in pregnancy—a rare cause of life-threatening hypercalcemia: case report and literature review. *Case Rep Endocrinol*, 2011, 520516.
40. MOLITCH, M. E. 2015. Endocrinology in pregnancy: management of the pregnant patient with a prolactinoma. *Eur J Endocrinol*, 172, R205-13.
41. MONTICONE, S., AUCHUS, R. J. & RAINEY, W. E. 2012. Adrenal disorders in pregnancy. *Nat Rev Endocrinol*, 8, 668-78.
42. MORI, N. & MIYAKAWA, I. 1970. Congenital adrenogenital syndrome and successful pregnancy. Report of a case. *Obstet Gynecol*, 35, 394-400.
43. NADER, S. 2018. In: RESNIK, R., LOCKWOOD, C., MOORE, T., GREENE, M., COPEL, J., SILVER, R. (ed.) *Creasy and Resnik's Maternal-Fetal Medicine: Principles and Practice 8th Edition*. 8th ed.
44. NEGRO, R., SCHWARTZ, A., GISMONDI, R., TINELLI, A., MANGIERI, T. & STAGNARO-GREEN, A. 2010. Increased pregnancy loss rate in thyroid antibody-negative women with TSH levels between 2.5 and 5.0 in the first trimester of pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab*, 95, E44-8.
45. PALLAN, S., RAHMAN, M. O. & KHAN, A. A. 2012. Diagnosis and management of primary hyperparathyroidism. *BMJ*, 344, e1013.
46. POTTS, J. T., JÜPPNER, H. 2015. Disorders of the parathyroid gland and calcium homeostasis. In: KASPER DL, F. A., HAUSER SL, ET AL (ed.) *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 19th ed. New York: McGraw-Hill Education.
47. QUARTERMAINE, G., LAMBERT, K., REES, K., SEED, P. T., DHANJAL, M. K., KNIGHT, M., MCCANCE, D.

- R. & WILLIAMSON, C. 2018. Hormone-secreting adrenal tumours cause severe hypertension and high rates of poor pregnancy outcome; a UK Obstetric Surveillance System study with case control comparisons. *BJOG*, 125, 719-727.
48. SCHLECHTE, J. A. 2007. Long-term management of prolactinomas. *J Clin Endocrinol Metab*, 92, 2861-5.
49. SCHNATZ, P. F. & THAXTON, S. 2005. Parathyroidectomy in the third trimester of pregnancy. *Obstet Gynecol Surv*, 60, 672-82.
50. SHOBACK, D. 2008. Clinical practice. Hypoparathyroidism. *N Engl J Med*, 359, 391-403.
51. TEMD 2019. *Tiroid Hastalıkları Tanı ve Tedavi Klavuzu*.
52. TESSNOW, A. H. & WILSON, J. D. 2010. The changing face of Sheehan's syndrome. *Am J Med Sci*, 340, 402-6.
53. WALLIA, A., BIZHANOVA, A., HUANG, W., GOLDSMITH, S. L., GOSSETT, D. R. & KOPP, P. 2013. Acute diabetes insipidus mediated by vasopressinase after placental abruption. *J Clin Endocrinol Metab*, 98, 881-6.
54. WHITE, P. C., NEW, M. I. & DUPONT, B. 1987. Congenital adrenal hyperplasia. (1). *N Engl J Med*, 316, 1519-24.
55. YOSHIHARA, A., NOH, J., YAMAGUCHI, T., OHYE, H., SATO, S., SEKIYA, K., KOSUGA, Y., SUZUKI, M., MATSUMOTO, M., KUNII, Y., WATANABE, N., MUKASA, K., ITO, K. & ITO, K. 2012. Treatment of graves' disease with antithyroid drugs in the first trimester of pregnancy and the prevalence of congenital malformation. *J Clin Endocrinol Metab*, 97, 2396-403.
56. YOSHIMOTO, M., NAKAYAMA, M., BABA, T., UEHARA, Y., NIKAWA, N., ITO, M. & TSUJI, Y. 1991. A case of neonatal McCune-Albright syndrome with Cushing syndrome and hyperthyroidism. *Acta Paediatr Scand*, 80, 984-7.
57. ZIMMERMANN, M. B., JOOSTE, P. L. & PANDAV, C. S. 2008. Iodine deficiency disorders. *Lancet*, 372, 1251-62.