

Gebelikte tiroid hastalıkları ve tedavisi

Thyroid disease and treatment in pregnancy

Emel Kıyak Çağlayan¹, Ergin Arslan², Kasım Çağlayan², Mesut Sipahi², Oktay Banlı², Murat Suher³

¹Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Yozgat

²Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Yozgat

³Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Endokrin ve Metabolizma Bilim Dalı, Yozgat

Abstract

Objective: Thyroid disease is a common condition in women. In this study, thyroid diseases and its treatment were discussed with the accompanying literature in pregnant women.

Materials and methods: In April 2012 – May 2013 thirty three patients who admitted to obstetrics and gynecology outpatient clinic for pregnancy and then was detected thyroid function test abnormality were included in the study.

Results: During this period, 2345 patients were followed due to pregnancy and in 33 of them thyroid dysfunction was detected. Mean age of 33 pregnant patients included in the study were 29.1 (22-38) years. In the 23 the patients there was a thyroid dysfunction before pregnancy and in 10 patients this has been identified during pregnancy. Twelve patients were hypothyroid, 15 patients were hyperthyroid and 6 patients were euthyroid. Antithyroid antibodies were higher in three patients. In five patients nodule was detected in the thyroid ultrasound. Medical treatment was started in patients who had hypo-or hyperthyroidism. None of the patients had surgical intervention.

Conclusion: Thyroid disorders is a major problem in pregnant. This can be diagnosed easily with testing of thyroid function at routine pregnancy controls. Early treatment can prevent maternal and fetal complications.

Key words: Pregnancy, thyroid disorders, treatment-treatment, follow-up

Özet

Amaç: Tiroid hastalıkları gebelerde sık karşılaşılan bir durumdur. Bu çalışmada gebelerde saptanan tiroid hastalıkları ve tedavisi literatür bilgileri eşliğinde tartışılmıştır.

Materyal ve metod: Nisan 2012- Mayıs 2013 tarihleri arasında kadın hastalıkları ve doğum polikliniğine gebelik nedeniyle başvuran ve tiroid fonksiyon testlerinde bozukluk tespit edilen 33 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

Bulgular: Bu süre içinde gebelik nedeniyle takip edilen 2345 hastadan 33'ünde tiroid fonksiyon bozukluğu tespit edildi. Çalışmaya dahil edilen 33 gebe hastanın yaş ortalaması 29.1 yıl (22-38) yılı. Olguların 23'ünde gebelik öncesi tiroid disfonksiyonu mevcut olup 10 hastada ise gebelik sırasında tespit edilmişti. On iki hasta hipotiroid, 15 hasta hipertiroid, 6 hasta ise ötiroid idi. Üç hastada antitiroid antikorları yüksek bulundu. Beş hastada tiroid ultrasonografisinde nodül tespit edildi. Hipo veya hipertiroidi saptanan hastalara medikal tedavi başlandı. Hiçbir olguya cerrahi girişim yapılmadı.

Sonuç: Tiroid bozuklukları gebelerde önemli bir sorundur. Rutin gebelik kontrollerinde tiroid fonksiyon testlerinin yapılması ile kolaylıkla tanı konulabilir. Erken tedavi ile maternal ve fetal komplikasyonların önlenmesi mümkündür.

Anahtar kelimeler: Gebelik, tiroid bozuklukları, tedavi

Yazışma Adresi | Correspondence: Kasım Çağlayan

Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adnan Menderes Bulvarı No:190 Yozgat

Tel: +359 2 9432 222; Fax: +359 2 9432 316

e-mail: kasimcaglayan@hotmail.com

Başvuru tarihi | Submitted on: 01.10.2013

Kabul tarihi | Accepted on: 11.01.2013

Giriş

Tiroid hastalığı üreme dönemindeki kadınlarda sık görülen bir hastalıktır. Bu yaş grubu hasta grubu ile uğraşan sağlık çalışanlarının fizyolojik değişiklikleri bilmesi ve gebelik öncesi medikal hazırlıkların yapılması önemlidir¹. Gebelikte hipertiroidinin prevalansı %0.05-0.3 arasında bildirilmektedir. Gebelikte oluşan fizyolojik değişikliklerden dolayı hipertiroidizm tanısı zor konulabilir. Hipertiroidi ile komplike olmuş bir gebelik kötü fetal sonuçlar ile beraber gitmektedir. Bu olgularda fetal kayıp %7.9, ölü doğumlar %25 ve prematür doğumlar %46 oranında görülmektedir. Ayrıca intrauterin büyüme geriliği, erken membran rüptürü, preeklamsi ve spontan abortus gibi perinatal komplikasyon riski ile ilişkilidir. Maternal hipotiroidi ise nadir bir hastalıktır. Gebelikte hipotirodinin nadir oluşunun nedeni olarak bu hasta grubunda artmış olan anovulatuvar sikluslar (%70) ile gebe kalmanın zorlaşmasına ve artmış abortus riskine bağlanmaktadır. Tedavi almamış hipotiroidili gebeler maternal ve fetal komplikasyonlar açısından risk altındadır. Bu kadınlarda konjenital anomali, perinatal mortalite ve fetusta mental ve somatik gelişim bozuklukları insidansı artmıştır^{2,3}. Ancak bütün kadınların birinci trimesterde tiroid hastalığı açısından taraması ile ilgili tartışma halen devam etmektedir⁴.

Bu çalışmada kadın hastalıkları ve doğum polikliniğine gebelik nedeniyle rutin kontrol için başvuran ve tetkiklerinde tiroid disfonksiyonu tespit edilen hastalara ait bilgiler retrospektif olarak analiz edilmektedir.

Materyal metod

Nisan 2012- Mayıs 2013 tarihleri arasında hastanemiz kadın hastalıkları ve doğum polikliniğine gebelik nedeniyle başvuran ve kadın doğum uzmanı tarafından tetkikleri istenen 2345 gebeden tiroid fonksiyon testlerinde bozukluk tespit edilen 33 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalara ait bilgiler bilgisayar kayıtlarından retrospektif olarak elde edilmiştir. Hastalara ait yaş, gebelik öncesi tiroid hastalığının varlığı, tiroid hormonal durumu, tiroid antikorları, ultrasonografi bulguları ve uygulanan medikal tedaviye ait veriler analiz edilmiştir.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 33 gebe hastanın yaş ortalaması 29.1 (22-38) yıldır. Olguların 23'ünde (%69.69) gebelik öncesi tiroid disfonksiyonu mevcut olup, 10 (%30.03) hastada ise gebelik sırasında tespit edilmişti. Tiroid hormon sonuçlarına göre 12 hasta (%36.36) hipotiroid, 15 hasta (%45.45) hipertiroid, 6 hasta (%18.18) ise ötiroid olarak değerlendirildi. Üç hastada (%9.09) antitiroid antikorları yüksek bulundu. Beş hastada (%15.15) tiroid ultrasonografisinde nodül tespit edildi. Hipo veya hipertiroidi sap-

tanan hastalara medikal tedavi başlandı. Hiçbir olguya gebelik boyunca cerrahi endikasyon konulmadı.

Tartışma

Kadınların en az %2-3'ü tiroid bozukluklarından etkilenmektedir. Bu nedenle tiroid hastalıkları gebelikte sık karşılaşılan bir durumdur. Tiroid bozukluğu olan büyük çoğunluğu önceden tanı almış olmasına rağmen bazen hamilelikte ilk kez ortaya çıkabilir⁵. Bu çalışmada tiroid disfonksiyonu saptanan olgular bu süre içinde takip edilen hastaların %1.4'nü oluşturmaktadır. Bu oran literatüre göre yüksek olmakla birlikte tiroid disfonksiyonu tespit edilen gebe kadınların yaklaşık %70'i gebelik öncesi tiroid bozukluğu tanısı almış iken daha az oranda (%30) ise gebelik sırasında tanı almıştır. Maternal tiroid fizyolojisi hamilelik dönemi boyunca değişmektedir⁵. Gebeliğin 4-8. haftaları arasında human chorionic gonadotrophin (hCG) etkisi ile birlikte tiroid hormon üretiminde artış, tiroid stimulating hormon (TSH) da süpresyon olmakta ve devam eden trimesterlerde ise normale dönmektedir⁵. Tiroid bağlayıcı globulin (TBG) gebeliğin 6-8. haftasında yaklaşık 1.5 kat kadar artmakta ve doğuma kadar devam etmektedir. Bu nedenle serum total T₃ ve T₄ konsantrasyonları gebe olmayan kadınlara göre 1.5 kat daha yüksektir⁵. Gebelikte tiroid fonksiyonları üç ana faktör tarafından etkilenmektedir; 1- TBG'de ki artış, 2- hCG tarafından TSH reseptörlerinde artış, 3-yeterli iyot alımıdır⁵. Ancak bu değişikliklere rağmen çoğu kadın ötiroidili olarak kalır⁵.

Gebeliği takiben dolaşımdaki total T₄ ve tiroksin bağlayıcı globulin konsantrasyonu 4-8. haftada artmaktadır. hCG'nin tirootropik etkisi nedeniyle serum TSH düzeyleri birinci trimesterde düşmekte ve gebe kadınlarda gebe olmayanlara göre daha düşük saptanmaktadır^{6,7}. Gebelik dışı gibi tiroid fonksiyon değerlendirilmesi klinik ve biokimyasal sonuçların birlikte değerlendirilmesi ile olur. Ancak gebelikte farklı semptom ve klinik bulgular nedeniyle tiroid fonksiyonundaki değişiklikleri tespit etmek zordur⁸. Gebelerde TSH için üst limit birinci trimesterde 2.5 mIU/L, ikinci trimester ve üçüncü trimester için 3.0 mIU/L olmalıdır. Ayrıca fizyolojik alt sınır ise birinci trimester için 0.1mIU/L, ikinci trimesterde 0.2 mIU/L ve üçüncü trimesterde ise 0.3 mIU/L olmalıdır. Bu referans aralığı dışındaki değerler hipo veya hipertiroidizm olarak değerlendirilir⁶.

Tiroid hormonları fetal ve doğum sonrası erken dönemde beyin gelişimi için kritik öneme sahiptir. Beyin gelişiminde özellikle gebeliğin ilk dönemlerinden itibaren tiroid hormonlarındaki fonksiyon bozukluğu maternal açıdan ciddi konjestif kalp yetmezliği, gebelik kaynaklı hipertansiyon ve postpartum tiroidit fetal açıdan fetüs kaybı, fetal büyüme geriliği, erken doğum,

düşük doğum ağırlığı, neonatal ölüm, mental retardasyon, geri dönüşümsüz beyin hasarı gibi nörolojik bozukluklara neden olabilir⁹⁻¹¹. Bu nedenle American Klinik Endokrinologlar Birliği (AACE) gebelik planlanan veya gebe kadınların birinci trimesterde tiroid disfonksiyonları açısından taramasını önermektedir¹². Yine yetersiz veya uygun tedavi yapılmayan hipertiroidi durumunda gebe annelerde konjestif kalp yetmezliğini şiddetlendirilebilir veya preeklamsi gibi rahatsızlıklara neden olabilir¹³. Ayrıca yetersiz veya uygunsuz tedavi sonucu potansiyel fetal ve maternal etkiler nedeniyle gebe kadınlarda ötiroidizm sağlanması önemlidir⁸. Yeni tanı konulan hipotiroidizmde levothyroxine replasmanı hemen başlanmalıdır. T₄ düzeylerinin hızla normale dönmesini sağlamak için 2-3 gün boyunca günlük 2-3 kez verilmelidir^{12,14}. Gebelerde hipertiroidizm durumunda ise antitiroid ajanlar tercih edilmektedir. Bu amaçla metimazol (MMI), propylthiouracil (PTU) gebelik sırasında hipertiroidizm tedavisinde kullanılmaktadır. Tüm antitiroid ilaçlar plasentayı geçer ve fetal tiroid fonksiyonları etkileyebilir. Ancak PTU serum albumine daha fazla bağlandığı için MMI'ye göre teorik olarak daha az plasentayı geçtiği düşünülse de aslında her ikisinin de plasentayı benzer olarak geçtiği gösterilmiştir. PTU ve MMI ile tedavi edilen yenidoğanların kordon kanında tiroid hormon ve TSH konsantrasyonları arasında fark bulunmamıştır¹⁵. Ancak gebelerde PTU kullanımı MMI e göre daha çok tercih edilmektedir¹⁴. Sunulan bu çalışmada hipertiroidizm saptanan ol-

gulara antitiroid ajan olarak PTU verilmiştir. Kullanılan ilaçların teratojenite, fetal tiroid fonksiyonları, pediatrik fiziksel ve mental gelişim üzerinde yan etkileri bulunmaktadır. Gebelikte MMI kullananlarda aplasia cutis ve coanal/ösefagial atrezi gibi teratojenik durumlar rapor edilmemişse de bu konuda veriler tartışmalıdır. Fazla tedavi nedeniyle serum T₄ düzeyleri düşük olan annelerin bebeklerinde fetal hipotiroidizm eşlik etmektedir. Yine MMI ve PTU ile tedavi edilen annelerin bebeklerinde fiziksel ve mental gelişim açısından fark olmadığı ifade edilmektedir. Ancak bunlara rağmen embriyogenesis döneminde MMI kullanmaktan kaçınmanın faydalı olduğu ifade edilmektedir¹⁶. Günümüzde cerrahi tedavi hastada antitiroid ilaçlara bağlı yan etkilerin gelişmesi, çok büyük guatrlarda, yüksek doz antitiroid ilaç gereksinimi, medikal tedaviye direnç ve hastanın tercihi gibi durumlarda alternatif bir yöntem olarak kullanılacak ise ideal olarak ikinci trimesterde uygulanmalıdır¹⁶.

Sonuç olarak gebelikte görülen tiroid fonksiyon bozuklukları saptanması önemlidir. Tiroid fonksiyon bozukluğunun gebelik öncesi veya gebeliğin erken döneminde saptanması hem maternal hem de fetal açıdan oluşabilecek komplikasyonların önlenmesi açısından önemlidir. Bu açıdan gebelik planlayan kadınların veya gebelik nedeniyle hekime başvuran kişilerde tiroid fonksiyonların bakılması önemli bir koruyucu sağlık hizmeti olduğu kanısındayız.

Tablo 1. Hastalar ait verilerin dağılımı(toplam hasta sayısı n:33)

	sayı	%değeri
Yaş ortalaması	29.1 yıl (22-38)	
Tiroid hastalığın saptanma zamanı		
Gebelik öncesi	23	69.69
Gebelik	10	30.03
Hormonal durum		
Hipotiroidi	12	36.36
Hipertiroidi	15	45.45
Ötiroidi	6	18.18
Antikor		
Yüksek	3	9.09
Normal	30	90.09
Ultrasonografi		
Normal	28	84.84
Nodül varlığı	5	15.15
Tedavi		
medikal	33	100
cerrahi	0	0

Kaynaklar

- 1- Girling J, Thyroid disease in pregnancy, obstetrics. *Gynaecology&Reproductive Medicine* 2008;18(10):259-264.
- 2- İyibozkurt A. Cem, Salioğlu Yavuz. Gebelik ve tiroid hastalıkları. *Journal of Dialog in Endocrinology* 2008;2:49-51.
- 3- Pillar N, Levy A, Holcberg G, Sheiner E. Pregnancy and perinatal outcome in women with hyperthyroidism. *Int J Gynaecol Obstet* 2010;108(1):61-64.
- 4- Stagnoro-Green A, Schwartz A. Is universal screening for thyroid disease in pregnancy a cost-effective strategy? *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2008;4(11):598-599.
- 5- Girling J, Sykes L. Thyroid disorders and other endocrinological disorders in pregnancy. *Obstetrics. Gynaecology & Reproductive Medicine* 2013;23(6):171-179.
- 6- Negro R, Mestman JH. Thyroid disease in pregnancy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2011;25(6):927-943.
- 7- Tahboub R, Arafah BM. Sex steroids and the thyroid. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2009;23(6):769-780.
- 8- Girling JC. Thyroid disorders in pregnancy. *Current Obstetrics & Gynaecology* 2006;16(1):47-53.
- 9- Glinoe D. The regulation of thyroid function during normal pregnancy: importance of the iodine nutrition status. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2004;18(2):133-152.
- 10- De Escobar GM, Obregon MJ, del Rey FE. Maternal thyroid hormones early in pregnancy and fetal brain development. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2004;18(2):225-248.
- 11- Luetic AT, Miskovic B. Is hyperthyroidism underestimated in pregnancy and misdiagnosed as hyperemesis gravidarum. *Med Hypotheses* 2010;75(4):383-386.
- 12- Wier FA, Farley CL. Clinical controversies in screening women for thyroid disorders during pregnancy. *J Midwifery Womens Health* 2006;51(3):152-158.
- 13- Laurberg P, Bournaud C, Karmisholt J, Orgiazzi J. Management of Graves' hyperthyroidism in pregnancy: focus on both maternal and foetal thyroid function, and against surgical thyroidectomy in pregnancy. *Eur J Endocrinol* 2009;160(1):1-8.
- 14- Glinoe D. Management of hypo- and hyperthyroidism during pregnancy. *Growth Horm IGF Res* 2003;13:45-54.
- 15- Azizi F, Amouzegar A. Management of hyperthyroidism during pregnancy and lactation. *Eur J Endocrinol* 2011;164(6): 871-876.
- 16- Mestman JH. Hyperthyroidism in pregnancy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2004;18(2):267-288.