

Gebelik ve Tiroid Hastalıkları Olgularının Değerlendirilmesi

Rıza MADAZLI¹, Berk BULUT¹, Mahmut ONCÜL¹, Gökhan ARTAR¹, Ali BENİAN¹

¹ İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İstanbul

Özet

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalında takip edilen tiroid hastalıkları ve gebelik olgularının sonuçlarını değerlendirmek ve güncel bilgileri gözden geçirmek amacıyla takipleri yapılarak doğumları gerçekleştirilen 117 gebelik ve tiroid hastalığı olgusu retrospektif olarak değerlendirildi. Tiroid fonksiyon testleri olarak serbest T4 ve TSH'a bakıldı. Hashimoto tiroiditi için tiroid peroksidaz ve anti-tiroglobulin antikorlarına, Basedow-Graves hastalığı için ise tiroid stimüle edici hormon-antikoruna bakıldı. Hipotiroidi olan olgularda tiroid hormonu replasman tedavisi, hipertiroidi olan olgularda ise propiltiourasil kullanıldı. Çalışmaya dahil edilen 117 gebelik ve tiroid hastalığı olgusunun 85'inde hipotiroidi, 32'sinde ise hipertiroidi saptandı. Hipotiroidi nedeni % 24.7'sinde Hashimoto tiroiditi, % 30.6'sında iyot eksikliği, % 44.7'sinde ise tiroidektomi olarak belirlendi. Hipotiroidi olgularında, intrauterin gelişme geriliği, erken doğum, pre-eklampsi ve gestasyonel diyabet oranları sırasıyla % 4.7, 7.1, 3.5 ve 9.4 olarak saptandı. Hipotiroidili gebelerin % 40'ında tiroid replasman dozu artırıldı, yenidoğanlarında ise herhangi bir sorun gözlenmedi. Otuziki hipertiroidi ve gebelik olgusunun % 78.1'inde Basedow-Graves hastalığı, % 21.9'unda ise hiperaktif tiroid nodülü saptandı. Hipertiroidi olgularında, intrauterin gelişme geriliği, erken doğum, pre-eklampsi ve gestasyonel diyabet oranları sırasıyla % 6.2, 12.5, 9.3 ve 6.3 olarak belirlendi. Fetus ve yenidoğanlarında herhangi bir sorun gözlenmedi. Tiroid hastalıklarının anne ve fetus açısından oluşabilecek olumsuzlukları, bu konuda deneyimli kadın doğum ve endokrin hastalıkları uzmanlarının birlikte takibi ile önlenebilir.

Anahtar Kelimeler: Hipotiroidi, hipertiroidi, gebelik, perinatal mortalite ve morbidite

Cerrahpaşa Tıp Derg 2007; 38: 46 - 50

Evaluation of cases with pregnancy complicated by thyroid diseases

Abstract

To evaluate the outcomes of the pregnancies complicated by thyroid diseases treated at our clinic and to review the current literature. A total of 117 pregnancies complicated by thyroid diseases treated in our clinic were investigated retrospectively. Free T4 and TSH levels were assessed as thyroid function tests. While thyroid peroxidase and anti-thyroglobulin antibody levels were studied for Hashimoto's thyroiditis, thyroid stimulating antibodies were evaluated for Graves' disease. Cases with hypothyroidism were managed by thyroid hormone replacement therapy whereas propylthiouracyl was the drug of choice in patients who suffered hyperthyroidism. Out of the 117 pregnant women with thyroid diseases included in the study, 85 had hypothyroidism and 32 had hyperthyroidism. The etiology of hypothyroidism was found to be Hashimoto's thyroiditis in 24.7 %, iodine deficiency in 30.6 % and thyroidectomy in 44.7 %. In cases with hypothyroidism the rates of intrauterine growth retardation, preterm delivery, preeclampsia and gestational diabetes mellitus were 4.7, 7.1, 3.5 and 9.4 % respectively. In 40 % of the pregnant women with hypothyroidism, the dose of the thyroid replacement therapy has increased and no problems were recorded in the newborns. Among the cases with hyperthyroidism and pregnancy, 78.1 % had Graves' disease and 21.9 % had hyperactive thyroid nodules. In hyperthyroidism patients, the rates of intrauterine growth retardation, preterm labor, preeclampsia and gestational diabetes were 6.2, 12.5, 9.3 and 6.3 % respectively. The fetuses and the newborns had no significant problems. The undesired consequences of the thyroid diseases for both the fetus and the mother can be prevented by the cooperative intervention of the experienced obstetricians and endocrinologists.

KeyWords: Hyperthyroidism, hypothyroidism, pregnancy, perinatal mortality and morbidity

Cerrahpaşa J Med 2007; 38: 46 - 50

Tiroid hastalıkları üreme çağındaki kadınlarda görülen endokrin bozukluklar arasında ikinci sırada yer almaktadır [1]. Tiroid fonksiyon bozuklukları infertilite, önemli gebelik

komplikasyonları ve fetus ve yenidoğanda ciddi problemlere yol açabilir [2]. Gebelikte tiroid hastalıklarının uygun tedavisi maternal ve fetal morbiditenin önlenmesi açısından son derece önemlidir. Gebelik süreci tiroid fonksiyonlarında fizyolojik değişikliklere neden olur. Serum tiroksin bağlayıcı globulin, tiroglobulin, toplam T4 (tiroksin) ve toplam T3 (tri-iyodotironin) seviyeleri yükselir ve renal iyot klirensi artar [3]. Gebelikte tiroid fonksiyonları serbest T3, serbest

Alındığı Tarih: 01 Mart 2007

Yazışma Adresi (Address): Prof. Dr. Rıza MADAZLI

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

34098 Cerrahpaşa - İstanbul

E-posta: madazli@superonline.com

T4 ve TSH düzeyleri ile değerlendirilmelidir [1].

Tiroid fonksiyon bozuklukları hipo veya hipertiroidizm şeklinde ortaya çıkar. Hipotiroidizmin gebelikte görülme sıklığı % 0.3-0.5; klinik bulgusu olmayan ve ancak TSH yüksekliği ile belirlenebilen subklinik hipotiroidi sıklığı ise % 2-3 dolayında bildirilmektedir [4,5]. Tedavi edilmeyen veya yetersiz tedavi olan hipotiroidi olgularında pre-eklampsi, plasenta dekolmanı, postpartum kanama, düşük doğum ağırlığı ve ölü doğum gibi gebelik komplikasyonlarının sıklığı artmaktadır [6]. Hipotiroidizmin en önde gelen nedeni iyot eksikliğidir [7]. İyot alımı normal olan gebelerde ise oto-immün tiroiditi etyolojik etken olarak ön plana çıkar. TSH değeri yüksek gebelerin % 50'sinde tiroid otoantikörleri saptanmıştır [7]. Anti-peroksidaz (TPO-Ak) ve anti-tiroglobulin (TG-Ak) antikörlerinin saptanması Hashimoto tiroiditi tanısını koydurur. Diğer etyolojik nedenler ise tedavi amacıyla uygulanan radyoaktif iyot ablasyonu ve tiroid cerrahisidir. Tiroid hormonunun fetusun beyin ve nörolojik gelişimi için gerekli olduğunun gösterilmesi özellikle son yıllarda hipotiroidiye olan ilgiyi artırmıştır. Fetus 12 gebelik haftasından sonra kendi tiroid hormonunu üretmektedir [1]. Gebeliğin ilk 12 haftasında anneden plasenta yoluyla geçen T4 hormonu etkili olmaktadır [1]. Maternal TSH taraması ile belirlenebilen subklinik hipotiroidi ile bu annelerden doğan çocukların psiko-entellektüel-nörolojik gelişim bozuklukları arasında ilişkinin olduğunu gösteren yayınlar mevcuttur [8,9]. Bu bulgulardan hareket ile gebelerde TSH taraması gerekliliği tartışılmaktadır.

Hipertiroidizmin gebelerde görülme sıklığı 1000'de 1-4 dolayında olup, % 95'inde etyolojik neden Basedow-Graves hastalığıdır [10]. Tedavi edilmeyen veya yetersiz tedavi alan hipertiroidi olgularında düşük, pre-eklampsi, erken doğum, fetal gelişme geriliği ve ölü doğum gibi komplikasyonların sıklığının arttığı bildirilmiştir [2,11]. Ayrıca uygun tedavi edilmeyen ağır olgularda, konjestif kalp yetmezliği ve pulmoner ödem gibi yaşamı tehdit eden durumlara yol açabilen tiroid fırtınası atakları gelişebilir [12]. Hipertiroidi tedavisinde propiltiyoürasil (PTU) veya karbimazole grubu anti-tiroid ilaçlar (ATİ) kullanılmaktadır. ATİ'ler fetus için teratojenik etkiye sahip değildir [1]. Basedow-Graves hastalığında hipertiroidinin nedeni TSH resöptörüne karşı oluşan antikörlerin (TRAb) tiroidi uyarmasıdır. Basedow-Graves hastalığı, maternal TSH uyarıcı antikörlerin veya annenin kullandığı anti-tiroid ilaçların plasentadan geçişi nedeniyle fetus ve yenidoğanda da tiroid fonksiyon bozukluklarına yol açabilir.

Çalışmamızda Kliniğimizde takip ettiğimiz hipo- ve hipertiroidisi olan gebeliklerin sonuçları değerlendirildi. Tiroid hastalığı ve gebelik ile ilgili güncel bilgiler gözden geçirildi.

YÖNTEM VE GEREÇLER

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın

Hastalıkları ve Anabilim Dalında, doğum takipleri yapılarak doğumları gerçekleştirilen 117 gebelik ve tiroid hastalığı olgusu retrospektif olarak değerlendirildi. Tiroid hastalığı olan gebelerin takipleri endokrin hastalıkları uzmanlarıyla birlikte yapıldı. Tiroid fonksiyon testleri olarak serbest T4 ve TSH'a antenatal takibe başlangıç aşamasında ve takip sırasında da gerektiğinde endokrin uzmanı doktoruyla birlikte karar verilerek bakıldı. Serbest T4 için 11-23 pmol/L, TSH için ise 0.1-4 mIU/l değerleri sınır değerler olarak kabul edildi. Oto-immün tiroid hastalığı olan gebelerde, Hashimoto tiroiditi için tiroid peroksidaz (TPO) ve anti-tiroglobulin (TG) anti-körlerine; Basedow-Graves hastalığı için ise tiroid stimüle edici hormon-antikörüne (TRAb) bakıldı. Hipotiroidi olan olgulara tiroid hormonu replasman tedavisi yapıldı. Replasman dozu TSH düzeyi 3.0 mU/L olacak şekilde ayarlanmaya çalışıldı. Hipertiroidi olan olgularda ise antitiroid ilaç tedavisi olarak propiltiyoürasil kullanıldı ve doz ayarlaması tiroid hormon seviyeleri ve klinik bulgulara göre endokrin hastalıkları uzmanlarınca ayarlandı.

Olguların obstetrik ve neonatal sonuçları takip ve doğum dosyalarından ve yenidoğan ünitesi dosyalarından alınarak değerlendirildi. Doğum hafta, doğum kilo, pre-eklampsi, erken doğum, intrauterin gelişme geriliği ve gestasyonel diyabet oranları belirlendi. Fetus ve yenidoğanlarda hipo ve hipertiroidi bulguları irdelendi. Antenatal takip süresince tiroid hormon replasmanı veya ATİ dozlarındaki değişiklikler araştırıldı.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 117 gebelik ve tiroid hastalığı olgusunun 85'inde hipotiroidi, 32'sinde ise hipertiroidi bulguları mevcuttu. Hipotiroidi olgularının klinik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Gebelerin 21'i (% 24.7) Hashimoto tiroiditi, 26'sı (% 30.6) iyot eksikliğine bağlı hipotiroidi ve 38'i (% 44.7) tiroid nodülü veya hiperplazisi nedeniyle cerrahi olarak toplamdan önce veya toplam tiroidektomi sonrası gelişen hipotiroidi olgularındır. Hipotiroidi olgularının ortalama doğum haftası ve doğum kilosu sırasıyla 38.1 hafta ve 3113 gram olarak saptanmıştır. Intrauterin gelişme geriliği, erken doğum, pre-eklampsi ve gestasyonel diyabet oranları ise sırasıyla % 4.7, 7.1, 3.5 ve 9.4 olarak belirlenmiştir. Hipotiroidi ve gebelik olgularının tamamına gebelik öncesi tanı konularak tiroid hormon tedavisine başlanmıştır. Gebelerde antenatal takip süresince de hipotiroidi semptomu gelişmemiştir. Gebelerin 34'ünde (% 40) gebelik öncesi kullanmakta oldukları tiroid hormonu dozu takip sırasında artırılmıştır. Gebelikte tedavi amaçlı kullanılan tiroid hormonu dozu artışı gereksinimi Hashimoto tiroiditi olgularının 4'ünde (6/21, % 28.8), İyot eksikliği olan olguların 6'sında (8/26, % 30.7) ve tiroidektomi olan olguların 14'ünde (20/38, % 52.6) olmuştur. Hipotiroidi olgularının yenidoğanlarında herhangi bir sorun gözlenmemiştir.

Serimizdeki 32 hipertiroidi olgusunun klinik özellikleri

Tablo 2'de gösterilmiştir. Olguların 25'i (% 78.1) Basedow-Graves hastalığına, 7'si (% 21.9) ise hiperaktif tiroid nodülüne bağlı gelişen hipertiroidi olgularıdır. Hipertiroidi olgularının ortalama doğum haftası ve doğum kilosu sırasıyla 37.9 hafta ve 3021 gram olarak saptanmıştır. Intrauterin gelişme geriliği, erken doğum, pre-eklampsi ve gestasyonel diyabet oranları ise sırasıyla % 6.2, 12.5, 9.3 ve 6.3 olarak belirlenmiştir. Olgulardan birinde 31. gebelik haftasında dekolman gelişmiş ve acil sezaryen sonrası doğan bebek ilk 24 saat içinde kaydedilmiştir. Basedow-Graves hastalığı olan 25 olgunun 13'ü remisyonunda olup gebelik süresince ATİ kullanımını gereksinimi olmamış, 12'sinde ise gebelik süresince ATİ kullanılmıştır. Hiperaktif nodül olan 7 olgunun ise 2'sin-

Tablo 1. Hipotiroidi olgularının klinik özellikleri.

n	85
Hipotiroidi nedeni	
Hashimoto tiroiditi (n/N, %)	21/85, 24.7
İyot eksikliği (n/N, %)	26/85, 30.6
Cerrahi (n/N, %)	38/85, 44.7
Ortalama hipotiroidi süresi (yıl, ort ± sd)	6.9 ± 5.1
Yaş (ort ± sd)	33.2 ± 5.1
Parite (ort ± sd)	0.76 ± 0.78
Nulliparite oranı (n/N, %)	32/85, 37.6
Abortus öyküsü oranı (n/N, %)	23/85, 27.1
Habituel abortus oranı (n/N, %)	5/85, 5.8
Ortalama doğum ağırlığı (gram, ort ± sd)	3113 ± 613
Ortalama doğum haftası (ort ± sd)	38.1 ± 2.7
Intrauterin gelişme geriliği oranı (n/N, %)	4/85, 4.7
Erken doğum oranı (n/N, %)	6/85, 7.1
Pre-eklampsi oranı (n/N, %)	3/85, 3.5
Gestasyonel diyabet oranı (n/N, %)	8/85, 9.4

Tablo 2. Hipertiroidi olgularının klinik özellikleri.

n	32
Hipertiroidi nedeni	
Basedow-Graves hastalığı (n/N, %)	25/32, 78.1
Hiperaktif nodül (n/N, %)	7/32, 21.9
Ortalama hipertiroidi süresi (yıl, ort ± sd)	4.4 ± 4.9
Yaş (ort ± sd)	32.1 ± 6.3
Parite (ort ± sd)	0.59 ± 0.75
Nulliparite oranı (n/N, %)	18/32, 56.3
Abortus öyküsü oranı (n/N, %)	3/32, 9.3
Habituel abortus oranı (n/N, %)	1/32, 3.1
Ortalama doğum ağırlığı (gram, ort ± sd)	3021 ± 660
Ortalama doğum haftası (ort ± sd)	37.9 ± 2.6
Intrauterin gelişme geriliği oranı (n/N, %)	2/32, 6.2
Erken doğum oranı (n/N, %)	4/32, 12.5
Pre-eklampsi oranı (n/N, %)	3/32, 9.3
Dekolman oranı (n/N, %)	1/32, 3.1
Gestasyonel diyabet oranı (n/N, %)	2/32, 6.3

Olguların tamamında gebelik süresince tiroid fonksiyonları kontrol altında tutulmuştur. Takip sırasında ATİ alan fetüslerin hiçbirinde guatr veya diğer fetal hipotirodi bulguları gelişmemiştir. Yenidoğan döneminde de ATİ kullanımına bağlı hipotiroidi bulgusu gözlenmemiştir. Graves hastalığı olup, gebelik süresince remisyonunda olmayan 12 olgunun hiçbirinin fetus ve yenidoğanında anti TSH reseptör antikörlerine bağlı gelişebilecek fetal ve neonatal tirotoksikoz bulgusu saptanmamıştır.

TARTIŞMA

Hipo- ve hipertiroidi gebelikte anne ve fetus açısından olumsuz sonuçlara yol açabilecek hastalıklardır. Dolayısıyla her iki tiroid hastalığının da gebelik süresince takip ve tedavilerinin multidisipliner bir yaklaşım ile kadın doğum ve endokrin hastalıkları uzmanlarınca birlikte yapılması zorunludur.

Gebelikte hipotiroidi görülme sıklığı % 0.3-0.5 dolayında bildirilmektedir [4]. Gebelik ve postpartum dönemde gözlenen hipotiroidi nedenleri, Hashimoto hastalığı (kronik tiroidit veya kronik oto-immün tiroidit), subakut tiroidit, tiroidektomi, radioaktif iyot tedavisi ve iyot yetmezliğidir [1]. Grubumuzdaki olguların % 44.7'si tiroidektomi sonrası, % 30.6'sı iyot eksikliğine ve % 24.7'si de Hashimoto tiroiditine bağlı gelişen hipotiroidi olgularıdır. Harborne ve ark.'nın 65 hipotiroidi ve gebelik olgusunu içeren serilerinde, hipotiroidi nedeni belirlenen 28 olgunun 18'i (% 64.3) tiroidektomi sonrası, 8'i (% 28.6) Hashimoto hastalığı ve 2'si (% 7.1) iyot eksikliğine bağlı gelişmiştir [6].

Hipotiroidi nedeni olarak gelişmiş ülkelerde Hashimoto hastalığı ön plana çıkarken, gelişmekte olan ülkelerde ise iyot eksikliği öncelik kazanmaktadır [8,13]. Özellikle iyot eksikliği olan bölgelerde, gebelikte iyot gereksinimi artacağından günde 200 g iyot takviyesi yapılması önerilmektedir [14]. Ülkemizde de iyot eksikliğini önlemek amacıyla su, tuz veya ekmelelere iyot eklenmesinin ve gebelikte de iyot takviyesinin yerinde olacağını düşünmekteyiz.

Grubumuzdaki hipotiroidi hastalarının tamamı tiroid hormonu tedavisi altında gebe kalan olgulardır. Tiroid bağlayan globulin konsantrasyonundaki, plazma hacmindeki ve plasentanın T4 transportundaki artış nedeniyle gebelikte tiroid hormonu ihtiyacı artmaktadır [15]. Abalovich ve ark. [16], serisinde olguların % 69.5'inde, Alexander ve ark. [17], serisinde % 85'inde, Harborne ve ark. [6] serisinde ise % 45'inde gebelikte tiroid hormonu dozunda artış gözlenmiştir. Çalışmamızda da hipotiroidi olgularımızın % 40'ında gebelik öncesi kullanılmakta olan tiroid hormonu replasman dozu artırılmıştır. Tiroid hormon dozunda artış tiroidektomi olan olguların % 53'ünde, Hashimoto tiroiditi olan olguların ise % 29'unda gözlenmiştir.

Literatürde de, Hashimoto veya iyot eksikliği gibi tiroid bezi rezervi olan gebelerin, tiroid bezinin cerrahi olarak çıkartıldığı gebelere kıyasla daha az oranda tiroid hormonu artışına gereksinim duyduğu bildirilmektedir [15]. Tiroid

replasman dozu ayarlanması mümkün olduğu kadar erken gebelik haftalarında yapılmalıdır. T4 ve TSH düzeylerine 8-12 ve 20. gebelik haftalarında ve doğumdan 6-8 hafta sonra bakılmalıdır [15].

Tedavi edilmeyen veya yetersiz tedavi alan hipotirodili gebelerde, intrauterin gelişme geriliği, pre-eklampsi, dekolman, perinatal mortalite ve morbiditenin arttığı bildirilmektedir [1]. Ancak gebelikleri süresince uygun ve yeterli tedavi uygulanan hipotirodili olgularda gebeliğe ait komplikasyonların genel popülasyonda rastlanılanlara kıyasla artmadığı gösterilmiştir [1,6,18]. Çalışmamızdaki hipotirodili olgularının da yeterli ve uygun tedavi aldıkları göz önüne alındığında ortalama doğum haftası, doğum kilosu, intrauterin gelişme geriliği, erken doğum ve pre-eklampsi açısından genel popülasyona kıyasla anlamlı farklılıklar göstermediği saptanmıştır. Dolayısıyla gebelikte hipotirodinin uygun tedavisi gebelik komplikasyonlarının önlenmesi açısından da son derece önemlidir ve endokrin hastalıkları uzmanları ile birlikte ekip çalışması içinde yürütülmelidir.

Klinik ve deneysel çalışmalar tiroid hormonun beyin gelişimi için gerekli olduğunu göstermektedir [19]. Bazı klinik çalışmalar subklinik ve tanı konmamış hipotirodili gebelerin fetuslarında da tiroid hormonu yetersizliğine bağlı olarak psiko-motor-entelektüel gelişim sorunlarının oluşabileceğini göstermektedir [8,9]. Bu çalışmalar klinik bulgu vermeyen ve ancak TSH taraması ile ortaya konabilecek subklinik hipotirodinin tanısının ve tedavisinin çocuğun motor, mental ve entelektüel gelişimi açısından önemli olduğunu ve dolayısıyla da gebelikte TSH taramasının yararlı olacağını öne sürmektedir. Ancak gebelikte TSH taraması konusu henüz tartışmalıdır ve genel kabul görmüş değildir. ACOG, gebelikte rutin TSH taraması için yeterli kanıtın bulunmadığını belirtmiştir [1]. Biz de Kliniğimizde gebelerde rutin TSH taraması yapmamaktayız. Ancak ailede oto-immün tiroidit hikayesi olan, herhangi bir oto-immün hastalık öyküsü bulunan ve Tip 1 Diyabet olgularında gebelikte TSH taramasının olası subklinik hipotirodili tanısı açısından yararlı olabileceğini düşünmekteyiz.

Hipertiroidizmin gebelerde görülme sıklığı 1000'de 1-4 dolayında olup, çoğunda etiyolojik neden Basedow-Graves hastalığıdır [10]. Diğer nedenler arasında hiperaktif adenom, iatrojenik nedenler ve gestasyonel tirotoksikozis sayılabilir. Çalışmamızda da hipertiroidi ve gebelik olgularının % 78' inde nedenin Graves hastalığı, % 22'sinde ise hiperaktif tiroid nodülü olduğu gözlenmiştir. Hipertiroidi tedavisinde tiroidektomiyle birlikte veya tek başına iyod tedavisinin kullanıldığı dönemlerde maternal ve perinatal mortalite ve morbidite oldukça yüksek iken, son 30 yıldır antitiroid ilaç kullanımı ile yaklaşık genel popülasyonda gözlenen düzeylere düşürülebilmektedir [20]. Maternal ve perinatal sonuçlar hipertiroidi kontrolünün sağlanmadığı durumlarda en kötü, gebelikte sağlandığı durumlarda orta derecede, gebelikten önce kontrol altına alınan olgularda ise en iyi düzeydedir [3]. Kliniğimizde takip edilen olgular

gebelik öncesi tiroid kontrolü sağlanan ve endokrin hastalıkları uzmanlarıyla birlikte uygun tedavileri düzenlenen gebeler olduğundan, doğum haftası, doğum kilosu, intrauterin gelişme geriliği, erken doğum, gestasyonel diyabet ve pre-eklampsi açısından genel popülasyona kıyasla anlamlı farklılıklar saptanmamıştır. Basedow-Graves hastalığı tedavisinde hedef mümkün olan en düşük antitiroid ilaç dozu ile serbest T4 düzeylerini normalin üst sınırında tutmaktır [14]. Genel anlamda gebeliğin 2. ve 3. trimesterinde Basedow-Graves hastalığının aktivitesi azalır ve ATİ dozu azaltılabilir, ancak postpartum dönemde tekrar aktive olabilir ve doz artışı gereksinimi doğabilir [14].

Maternal Basedow-Graves hastalığında fetus veya yenidoğanda kullanılan ATİ'lere veya tirotropin resöptörüne karşı oluşmuş otoantikörlere bağlı olarak hipo veya hipertiroidi gelişebilir. Plasentadan geçen ATİ'ler doğum sonrası ilk 5 gün içinde % 10-20 dolayında yenidoğanda geçiçi hipotiroidiye yol açabilir [3]. Çok nadiren de fetusda guatr bulgusu ile kendini gösteren hipotiroidi gelişebilir. Çalışma grubumuzda fetal guatr ve hipotiroidi olgusuna rastlanmamıştır. TSH otoantikörlarının transplasental geçişi yaklaşık 10.000'de 1 oranında fetal tirotoksikoz, % 2-10 dolayında ise neo-natal tirotoksikozu neden olabilir [21]. ATİ tedavisi sonrası remisyonunda olup gebeliği süresince ATİ kullanmayan Basedow-Graves hastalarında fetal veya neonatal tirotoksikoz gelişme riski pratik olarak yoktur. Aktif Basedow-Graves hastalığı bulunan veya gebelik öncesi tiroidektomi veya radyoaktif iyot uygulaması ile tedavi edilen Basedow-Graves olgularında ise fetal veya neonatal tirotoksikoz riskini belirlemek için TRAb titrasyonuna bakmak uygun olur [21]. Fetal tirotoksikoz bulguları, fetal taşikardi, kalp yetmezliği, hidrops, oligohidramnios, gelişme geriliği, fetal hareketlerde artış veya fetus tiroid guddesinde büyüme ve doppler incelemesinde kanlanmada artış saptanmasıdır [22]. Bu bulgulardan herhangi biri saptanan fetuslarda fetal kan örnekleme ile tiroid hormon düzeylerine bakılarak tanı teyid edilmelidir [23]. Serimizde aktif Basedow-Graves hastalığı olan 12 fetusun hiçbirinde fetal tirotoksikoz bulgusu gelişmemiştir. Yenidoğanda tirotoksikoz bulguları ise anneden geçen ATİ'lerin etkisinin kaybolduğu doğum sonrası 7 ile 10 gün sonra ortaya çıkar ve bu açıdan uyanık olmak gerekir.

Sonuç olarak gebelik ve tiroid hastalıkları anne ve fetus açısından riskler taşıyan gebeliklerdir. Bu konuda deneyimli kadın doğum ve endokrin hastalıkları uzmanlarının ekip çalışması içinde takip edilmelidir. Çalışmamız da tiroid hastalıklarının anne ve fetus açısından oluşabilecek olumsuzluklarının bu ekip çalışması dahilinde bilinçli bir takip ile önlenebileceğini göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. Thyroid Disease in Pregnancy, ACOG practice bulletin. Int J Gynecol Obstet 2002; 79: 171-180.
2. Mazzaferri EL. Evaluation and management of disor-

- ders in women common thyroid. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176: 507-514.
3. Girling JC. Thyroid disorders in pregnancy. *Curr Obstet Gynaecol* 2003; 13: 45-51.
 4. Glinoe D. The systematic screening and management of hypothyroidism and hyperthyroidism during pregnancy. *Trends Endocrinol Metab* 1998; 9: 403- 411.
 5. Klein RZ, Haddow JE, Faix JD, et al. Prevalence of thyroid deficiency in pregnant women. *Clin Endocrinol* 1991; 35: 41-46.
 6. Harborne LR, Alexander CE, Thomson AJ, et al. Outcomes of pregnancy complicated by thyroid disease. *Aust N Z J Obstet Gynecol* 2005; 45: 239-242.
 7. Mandel SJ. Hypothyroidism and chronic autoimmune thyroiditis in the pregnant state: maternal aspects. *Best Prac Res Clin Endoc Metab* 2004; 18: 213-224.
 8. Haddow JE, Palomaki GE, Allan WC et al. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *N Engl J Med* 1999; 341: 548-555.
 9. Pop VJ, Brouwers EP, Vader HL, et al. Maternal hypothyroxinaemia during early pregnancy and subsequent child development: a 3-year follow-up study. *Clin Endocrinol* 2003; 59: 282-288.
 10. Burrow GN. The management of thyrotoxicosis in pregnancy. *N Engl J Med* 1985; 313: 562-565.
 11. Hague WM. Pre-existing endocrine disease in relation to pregnancy-thyroid disorders. *Current Obstet Gynecol* 1999; 9: 63-68.
 12. Uludağ S, Goker B, Gezer A, ve ark. Gebelikte tiroid krizi:olgu sunumu. *Jinekoloji ve Obstetrik Dergisi* 2003; 17: 118-121.
 13. Ecker JC, Musci TJ. Thyroid function and disease in pregnancy. *Curr Prob Obstet Gynecol Fertil* 2000; 23: 109-122.
 14. Brent GA, Hershman JM. Thyroid disease and pregnancy. *Encyclop End Dis* 2004; 4: 395- 400.
 15. Glinoe D. Management of hypo-and hyperthyroidism during pregnancy. *Growth Hormone & IGF Research* 2003; 13: 45-54.
 16. Abalovich M, Gutierrez S, Alcaraz G, et al. Overt and subclinical hypothyroidism complicating pregnancy. *Thyroid* 2002; 12: 63-68.
 17. 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: 241-249.
 18. Idris I, Srinivasan R, Simm A, Page RC. Maternal hypothyroidism in early and late gestation: effects on neonatal and obstetric outcome. *Clin Endocrinol* 2005; 63: 560-565.
 19. Zoeller RT, Rovet J. Timing of Thyroid Hormone Action in the Developing Brain: Clinical Observations and Experimental Findings. *J Neuroendocrinol* 2004; 16: 809-818.
 20. Mestman JH. Hyperthyroidism in pregnancy. *Best Prac Res Clin Endocrinol Metab*, 2004; 18; 267-288.
 21. Girling JC. Thyroid disorders in pregnancy. *Curr Obstet Gynaecol* 2006; 16: 47-53.
 22. Nachum Z, Rakover Y, Weiner E, Shalev E. Graves' disease in pregnancy: Prospective evaluation of a selective invasive treatment protocol. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189: 159-165.
 23. Kilpatrick S. Umbilical blood sampling in women with thyroid disease in pregnancy: Is it necessary? *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189: 1-2.