

SERIES IN  
MATERNAL-FETAL  
MEDICINE

# MATERNAL-FETAL TIP

KANITA DAYALI KLİNİK KILAVUZLAR



EDITOR  
**VINCENZO BERGHELLA**  
ÇEVİRİ EDITÖRÜ  
**ALTAY GEZER**



**informa**  
healthcare  
istanbul tıp kitabevi



# Maternal-Fetal Evidence Based Guidelines

**Edited By**

**Vincenzo Berghella MD FACOG**

*Director, Division of Maternal-Fetal Medicine*

*Professor, Department of Obstetrics and Gynecology*

*Jefferson Medical College of Thomas Jefferson University*

*Philadelphia, PA*

*USA*

2007 Informa UK Ltd

First published in the United Kingdom in 2007 by Informa Healthcare, Telephone House, 69-77 Paul Street, London EC2A 4LQ. Informa Healthcare is a trading division of Informa UK Ltd. Registered Office: 37/41 Mortimer Street, London W1T 3JH. Registered in England and Wales number 1072954.

Tel: +44 (0)20 7017 6000

Fax: +44 (0)20 7017 6699

Email: [info.medicine@tandf.co.uk](mailto:info.medicine@tandf.co.uk)

Website: [www.informahealthcare.com](http://www.informahealthcare.com)

All rights reserved. Authorised translation from the English language edition published by Informa Healthcare a member of Informa UK limited. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without the prior permission of the publisher or in accordance with the provisions of the Copyright, Designs and Patents Act 1988 or under the terms of any licence permitting limited copying issued by the Copyright Licensing Agency, 90 Tottenham Court Road, London W1P 0LP.

ISBN-10: 0 415 43281 2

ISBN-13: 978 0 415 43281 8

Distributed in North and South America by  
Taylor & Francis  
6000 Broken Sound Parkway, NW, (Suite 300)  
Boca Raton, FL 33487, USA  
*Within Continental USA*  
Tel: 1 (800) 272 77 37; Fax: 1 (800) 374 3401  
*Outside Continental USA*  
Tel: (561) 994 0555; Fax: (561) 361 6018  
Email: [orders@crcpress.com](mailto:orders@crcpress.com)

Distributed in the rest of the world by  
Thomson Publishing Services  
Cheriton House  
North Way  
Andover, Hampshire SP10 5BE, UK  
Tel: +44 (0) 1264 332424  
Email: [tps.tandfsalesorder@thomson.com](mailto:tps.tandfsalesorder@thomson.com)

Composition by C&M Digital (P) Ltd, Chennai, India

Printed and bound in India by Replika Press Pvt. Ltd

Cover image: Leonardo da Vinci, The babe in the Womb ©2007 The Royal Collection, Her Majesty Queen Elizabeth II



# **Maternal-Fetal Tıp Kanıta Dayalı Klinik Kılavuzlar**

**Editör:**

Vincenzo Berghella

**Türkçe Çeviri Editörü:**

Doç. Dr. Altay GEZER

**Türkçe Çeviri Editör Yardımcısı:**

Dr. Onur GÜRALP





©İstanbul Medikal Yayıncılık ÇEVİRİ ESERLER dizisi

**MATERNAL-FETAL TIP KANITA DAYALI KLİNİK KILAVUZLAR COPYRIGHT © 2009**  
**MATERNAL-FETAL EVIDENCE BASED GUIDELINES**

Çeviri Editörü: Doç. Dr. Altay GEZER

1. Baskı 2009

ISBN - 978-9944-211-51-2

**2009 İstanbul Medikal Yayıncılık Ltd. Şti.**  
**34104, Çapa-İstanbul-Türkiye**  
**www.istanbultip.com.tr**  
**e-mail: info@istanbultip.com.tr**

**ATAEMİR YAYINCILIK**  
İsmetpaşa Mah.  
Oğuz Sk. No: 15 Kat: 2 Bayrampaşa-İST.  
Tel: 0533.740 85 22  
e-mail: ataemiryayincilik@gmail.com

**İSTANBUL MEDİKAL YAYINCILIK**  
**Merkez:** Turgut Özal Cad. No: 4/A Çapa-İST.  
Tel: 0212.584 20 58 (pbx) Faks: 0212.587 94 45  
e-mail: info@istanbultip.com.tr  
**Şube:** Çiftlik Mah. Divitçioğlu Cd. No: 73 SAMSUN  
Tel: 0362.233 61 35 Faks: 0362.233 56 35  
www.istanbultip.com.tr

**Bu kitabın Türkçe çeviri hakları**

**Informa Healthcare firmasından satın alınmıştır.**

Yasalar uyarınca, bu yapının yayın, basım ve dağıtım hakları Altay Gezer'e aittir.

Yazılı izin alınmadan ve kaynak olarak gösterilmeden, elektronik, mekanik ve diğer yöntemlerle kısmen veya tamamen kopya edilemez; fotokopi, teksir, baskı ve diğer yollarla çoğaltılamaz.

**UYARI**

Medikal bilgiler sürekli değişmekte ve yenilenmektedir. Standart güvenlik uygulamaları dikkate alınmalı, yeni araştırmalar ve klinik tecrübeler ışığında tedavilerde ve ilaç uygulamalarındaki değişikliklerin gerekli olabileceği bilinmelidir. Okuyuculara ilaçlar hakkında üretici firma tarafından sağlanan her ilaca ait en son ürün bilgilerini, dozaj ve uygulama şekillerini ve kontrendikasyonları kontrol etmeleri tavsiye edilir. Her hasta için en iyi tedavi şeklini ve en doğru ilaçları ve dozlarını belirlemek uygulamayı yapan hekimin sorumluluğundadır. Yayıncı ve editörler bu yayından dolayı meydana gelebilecek hastaya ve ekipmanlara ait herhangi bir zarar veya hasardan sorumlu değildir.



|                    |                                                        |
|--------------------|--------------------------------------------------------|
| Yayına hazırlayan  | <b>İstanbul Medikal Yayıncılık Ltd. Şti.</b>           |
| Dizgi ve düzenleme | <b>Yavuz Sünter</b>                                    |
| Yazar              | <b>Vincenzo Berghella MD FACOG</b>                     |
| Çeviri editörü     | <b>Doç. Dr. Altay Gezer</b>                            |
| Kapak resmi        | <b>Leonardo da Vinci, The babe in the Womb 2007</b>    |
| Genel dağıtım      | <b>Ataemir Yayıncılık, İstanbul Medikal Yayıncılık</b> |
| Baskı ve cilt      | <b>Konak Matbaacılık ve Yayıncılık</b>                 |



# Türkçe çeviriye katkıda bulunanlar

**Dr. Serdar Açıkgöz**

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,  
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD

**Yard. Doç. Dr. Mustafa Albayrak**

Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD

**Prof. Dr. Tarık Altınok**

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,  
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD

**Dr. Gökhan Artar**

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,  
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD

**Uzm. Dr. Uğur Atmaca**

Özel Telek Tüp Bebek Merkezi  
Afyon

**Dr. Begüm Aydoğan**

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,  
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD

**Doç. Dr. Önder Çelik**

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD  
Malatya

**Dr. Tayfur Çift**

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,  
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD

**Doç. Dr. Koray Elter**

EuroFertil Üreme Sağlığı Merkezi,  
İstanbul

**Dr. Hakan Erenel**

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,  
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD

**Dr. Bilge Ersoylu**

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,  
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD

**Dr. Deniz Ertürk**

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği  
İstanbul

**Doç. Dr. Altay Gezer**

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,  
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD

**Dr. Özlem Özgür Gürsoy**

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi  
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği  
İstanbul

**Dr. Onur Güralp**

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,  
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD

**Doç. Dr. Şeyma Hasçalık**

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD  
Malatya

**Dr. Mesut Karakuş**

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,  
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD

**Prof. Dr. Rıza Madazlı**

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,  
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,  
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD  
Perinatoloji Bilim Dalı

**Prof. Dr. Vildan Ocak**

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,  
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,  
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD  
Perinatoloji Bilim Dalı

**Dr. Burcu Sağlam**

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,  
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD

**Prof. Dr. Cihat Şen**

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,  
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,  
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD  
Perinatoloji Bilim Dalı

**Prof. Dr. Sezai Şahmay**

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,  
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD  
Reprodüktif Endokrinoloji Bilim Dalı

**Uzm. Dr. Yavuz Şimşek**

Özel Kırıkkale Yaşam Hastanesi  
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

**Prof. Dr. Seyfettin Uludağ**

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,  
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD  
Perinatoloji Bilim Dalı

**Dr. Özlem Görgün Yılmaz**

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,  
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD

**Dr. Görkem Zeybek**

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,  
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD



# İçindekiler

## Bölüm I

### Maternal medikal komplikasyonlar

|                                                                     |     |
|---------------------------------------------------------------------|-----|
| 1. Hipertansif bozukluklar .....                                    | 3   |
| Jason K Baxter                                                      |     |
| Çeviri: Burcu Sağlam, Rıza Madazlı                                  |     |
| 2. Kalp hastalıkları .....                                          | 23  |
| Shailen Shah                                                        |     |
| Çeviri: Burcu Sağlam, Seyfettin Uludağ                              |     |
| 3. Deri hastalıkları .....                                          | 31  |
| Dana Correale ve Jason B Lee                                        |     |
| Çeviri: Uğur Atmaca, Seyfettin Uludağ                               |     |
| 4. Pregestasyonel ve gestasyonel diyabet .....                      | 43  |
| Patrice ML Traufer                                                  |     |
| Çeviri: Koray Elter, Seyfettin Uludağ                               |     |
| 5. Hipotiroidi .....                                                | 57  |
| Alisa B Modena                                                      |     |
| Çeviri: Koray Elter, Cihat Şen                                      |     |
| 6. Hipertiroidi .....                                               | 65  |
| Alisa B Modena                                                      |     |
| Çeviri: Önder Çelik, Cihat Şen                                      |     |
| 7. Prolaktinoma .....                                               | 71  |
| Vincenzo Berghella                                                  |     |
| Çeviri: Şeyma Hasçalık, Altay Gezer                                 |     |
| 8. Gebelikle ilişkili bulantı-kusma ve hiperemesis gravidarum ..... | 77  |
| Vincenzo Berghella                                                  |     |
| Çeviri: Yavuz Şimşek, Sezai Şahmay                                  |     |
| 9. Gebeliğin intrahepatik kolestazi .....                           | 83  |
| Vincenzo Berghella                                                  |     |
| Çeviri: Yavuz Şimşek, Rıza Madazlı                                  |     |
| 10. Karaciğer transplantasyonu sonrası gebelik .....                | 87  |
| Fabrizio di Francesco, Cataldo Doria ve Ignazio R Marino            |     |
| Çeviri: Yavuz Şimşek, Rıza Madazlı                                  |     |
| 11. Maternal anemi .....                                            | 93  |
| Karen Feisullin                                                     |     |
| Çeviri: Mustafa Albayrak, Rıza Madazlı                              |     |
| 12. Orak hücreli anemi .....                                        | 99  |
| Jolene Seibel-Seamon                                                |     |
| Çeviri: Mustafa Albayrak, Rıza Madazlı                              |     |
| 13. von Willebrand hastalığı .....                                  | 105 |
| Vincenzo Berghella                                                  |     |
| Çeviri: Mustafa Albayrak, Rıza Madazlı                              |     |



## Hipotiroidi\*

Alisa B Modena

Çeviri: Koray Elter • Cihat Şen

### ANAHTAR NOKTALAR

- Hipotiroidi, tiroid hormon üretiminin azalması ile karakterize ve sıklıkla tanı için TRH veya TSH düzeylerinin arttığının, T3, T4 değerlerinin de düştüğünün gösterilmesi gereken bir durumdur.
- Subklinik hipotiroidide TSH yükselirken serbest T4 değerleri normal düzeylerde kalır.
- Gebelikte hipotiroidinin en sık nedeni Hashimoto tiroiditidir ve olguların %90'ında tiroid peroksidaz (TPO) antikorları bulunur.
- Tedavi edilmeyen veya yetersiz tedavi edilen hipotiroidide preeklampsi, dekolman plasenta, erken doğum, düşük doğum ağırlığı, fetal ölüm ve çocukta uzun sürebilecek psikomotor bozukluklar ile ilgili riskler artmaktadır.
- Gebelikteki tiroid bozuklukları ile ilgilenen bir doktorun bütün fizyolojik değişiklikleri ve plasental geçiş fizyolojisini iyi bilmesi gerekmektedir (Tablo 5.1'e bakınız).
- Hipotiroidi gelişme riski olan kadınlarda TSH ve serbest T4 düzeylerine bakılmalıdır.
- Gebelikte levotiroksin tedavisindeki hedef, serum TSH değerlerini 0.5-2.0 µU/mL aralığında, serbest T4'ü de normal sınırların üst 1/3 düzeyinde tutmaktır. Çoğu kadında gebelikte beraber tiroksin dozunun artırılması gerekmektedir.
- Endemik kretinizmin fazla görüldüğü toplumlarda iyot desteği ile yenidoğan ve erken çocukluktaki ölüm oranları ve 4 yaşındakiler arası endemik kretinizm azalmakta ve 4-25. aylar arası psikomotor gelişim skorları artmaktadır.
- TSH ve serbest T4 düzeyleri gebelik öncesi dönemde, ilk prenatal kontrolde, doz değişikliğini takip eden 4. haftada (bu nedenle TSH normal aralığa gelene kadar, özellikle de ilk 20 haftada, her 4 haftada bir) ve her trimesterde en az bir defa kontrol edilmelidir.
- Tiroidde nodül saptanan her kadına ince iğne aspirasyonu yapılmalı ve TSH düzeyi kontrol edilmelidir.

\*Tiroid nodülü ve postpartum tiroiditi de içerir.

### TANIMLAR

TSH, tiroid stimulan hormon veya tirotropindir. T4, tiroksin; T3, triiodotronin; ST4 ise serbest T4'dür.

#### Klinik (veya aşikar) hipotiroidi

Herhangi bir nedenden dolayı tiroid hormonlarının yeterli salınmamasıyla, genellikle de TSH'nın yükselmesi, serbest T4'ün de (veya serbest T3) azalmasıyla karakterizedir.

#### Subklinik hipotiroidi

TSH yüksekliği yanında serbest T4 normal düzeylerdedir. TSH'nın yükselmesi hipotalamik- hipofizer aksın tiroid hormonlarındaki küçük düşmelere karşı hassaslaştığının bir göstergesidir. Tiroid fonksiyonu zayıfladıkça serbest T4 normal düzeyleri normal düzeylerde kalsa da TSH düzeyleri normalin üstüne çıkabilmektedir.

### İNSİDANS

Genel popülasyonda %1'lik bir insidansı vardır. Gebelerde de 1/1600-2000 gibi bir oranda rastlanır.<sup>1</sup> Obstetrik olguların tümünün taranmasıyla %2.5 olguda yüksek TSH düzeylerine rastlanmaktadır.<sup>2</sup> Bu olgularda eşlik eden otoimmün hastalık insidansı da artmaktadır, örneğin tip I diabet olgularındaki insidans %5-8'dir.<sup>3</sup> A.B.D.'de gebelerin %10-15'inde iyot yetersizliği (idrarda iyot konsantrasyonu <5 µg/dL) vardır.<sup>4</sup>

### SEMPTOMLAR

Hipotiroidi bulguları, gebelikteki metabolizma artışına bağlı olarak maskelenebilir. En sık yakınmalar deri kuru-



**Tablo 5.1 Gebelik sırasında tiroid değişiklikleri ve transplasental geçiş**

|                                                          | Gebelikte değişim | Plasental geçiş |
|----------------------------------------------------------|-------------------|-----------------|
| Tirotropin salgılatıcı hormon (TRH)                      | -                 | ++              |
| Tiroid stimulan hormon (TSH)                             | -                 | -               |
| Resin triiodotironin alımı (RT3U)                        | ↓                 | -               |
| Tiroksin bağlayıcı globulin (TBG)                        | ↑                 | +               |
| Total tiroksin (TT4)                                     | ↑                 | - (minimal)     |
| Total triiodotironin (TT3)                               | ↑                 | -               |
| Serbest tiroksin (ST4)                                   | -                 | ++              |
| Serbest triiodotironin (ST3)                             | -                 | ++              |
| Tiroid stimulan immünglobulin (TSI)                      | -                 | ++              |
| Antitiroid peroksidaz antikor                            | ↓                 | ++              |
| İodid                                                    | ↓                 | ++              |
| Levotiroksin replasmanı                                  | NA                | - (minimal)     |
| Tiyoamid (propiltiourasil (PTU) veya metimazol) tedavisi | NA                | ++              |

NA, bilinmiyor

luğu, zayıflık, yüzde şişkinlik ve kilo alımıdır.<sup>5</sup> Yorgunluk, kabızlık, soğuk havaya intolerans, kas krampları, insomniya, saç dökülmesi, guatr, derin tendon reflekslerinde gevşeme fazının uzaması, karpal tünel sendromu, zihinde yavaşlama, ses değişiklikleri, miksödem ve (çok nadiren) koma daha az rastlanan yakınmalardır.

## PATOFİZYOLOJİ

Tiroid hücrelerde transkripsiyon ve translasyonu uyararak metabolizmanın devamlılığını sağlar, oksijen tüketimini artırır, yağ ve karbonhidrat metabolizmalarını düzenler ve normal büyüme ve olgunlaşma için gereklidir. Tiroid ön hipofizden salınan TSH'nın kontrolü altındadır. TSH, tiroid bezinin büyümesini, diferensiyasyonunu ve iyot metabolizmasını uyarır.

Hipotiroidi olgularının çoğunluğu (>%99) primer tiroid bozukluklarına bağlıyken çok az bir kısmı hipotalamus bozukluklarından kaynaklanmaktadır.

Hashimoto tiroiditi gebelikteki hipotiroidinin en sık nedenidir. Otoimmün, lenfositik bir tiroidittir, antitiroid antikorları ile (%90 tiroid peroksidaz [TPO] antikorları; %20-50 tiroglobulin antikorları) karakterizedir ve guatr genellikle ilk yakınma nedenidir.<sup>6</sup> Daha ender nedenler subakut viral tiroidit; iyot yetersizliği (medyan idrar iyot düzeyi <100 µg/L); Graves hastalığının iflas evresi; radyoaktif iyot tedavisi sonrası; tiroidektomi; antitiroid ilaçlar; baş veya boyun cerrahisi; baş, boyun ve göğüs bölgesine verilen radyoterapi; ilaçlar - lityum, iyot, amiodaron ve nadiren de Sheehan sendromu gibi hipotalamik bozukluklardır.

## KOMPLİKASYONLAR

Tedavi edilmeyen veya yetersiz tedavi edilen klinik hipotiroidi de infertilite, preeklampsi (%44), dekolman plasenta (%19), erken doğum, düşük doğum ağırlığı (%31) ve fetal ölüm (%12) riskleri artmaktadır.<sup>7,8</sup> Annede hipotiroidide, eğer öncesinde bir hipertiroidi yoksa ve tiroid uyarıcı immünglobulin (TSI) düzeyleri >%200 değilse fetal guatr beklenmez. Maternal serum T4 düzeyi 10. yüzdilik dilimin altında olan bebeklerde psikomotor gelişimde bozukluk riski artmaktadır.<sup>9</sup> Tedavi edilmeyen subklinik hipotiroidide normal kontrollere göre daha düşük IQ düzeylerine rastlanmaktadır.<sup>10</sup>

## YÖNETİM

### Gebelikteki önemi

#### Anatomi / radyoloji

Tiroid bezinde hiperplazi ve artmış vaskülarite gebelikte olan fizyolojik değişikliklerdendir. Ultrasonografi ile tiroid hacim ölçümlerinde ortalama %18'lik bir artış gözlenmiştir.<sup>4,11</sup> Daha büyük guatrlarda mutlaka ileri tetkik yapılmalıdır.

#### Fizyoloji

Gebelikte tiroid fizyolojisinde Tablo 5.1'de belirtilen değişiklikler olmaktadır. Tiroksin bağlayıcı globulin (TBG) düzeyi, artan östrojen uyarısı sonucu hepatositlerdeki



**Tablo 5.2** Tekiz gebeliklerde gestasyonel yaşa göre tiroid stimulan hormon (TSH) persantilleri (µIU/ml)

| Gestasyonel yaş (hafta) | 2.5. persantil | 50. persantil | 97.5. persantil |
|-------------------------|----------------|---------------|-----------------|
| 6                       | 0.23           | 1.36          | 4.94            |
| 7                       | 0.14           | 1.21          | 5.09            |
| 8                       | 0.09           | 1.01          | 4.93            |
| 9                       | 0.03           | 0.84          | 4.04            |
| 10                      | 0.02           | 0.74          | 3.12            |
| 11                      | 0.01           | 0.76          | 3.65            |
| 12                      | 0.01           | 0.79          | 3.32            |
| 13                      | 0.01           | 0.78          | 4.05            |
| 14                      | 0.01           | 0.85          | 3.33            |
| 15                      | 0.02           | 0.92          | 3.40            |
| 16                      | 0.04           | 0.92          | 2.74            |
| 17                      | 0.02           | 0.98          | 3.32            |
| 18                      | 0.17           | 1.07          | 3.48            |
| 19                      | 0.22           | 1.07          | 3.03            |
| 20                      | 0.25           | 1.11          | 3.20            |
| 21                      | 0.28           | 1.21          | 3.04            |
| 22                      | 0.26           | 1.15          | 4.09            |
| 23                      | 0.25           | 1.08          | 3.02            |
| 24                      | 0.34           | 1.13          | 2.99            |
| 25                      | 0.30           | 1.11          | 2.82            |
| 26                      | 0.20           | 1.07          | 2.89            |
| 27                      | 0.36           | 1.11          | 2.84            |
| 28                      | 0.30           | 1.03          | 2.78            |
| 29                      | 0.31           | 1.07          | 3.14            |
| 30                      | 0.20           | 1.07          | 3.27            |
| 31                      | 0.23           | 1.06          | 2.81            |
| 32                      | 0.31           | 1.07          | 2.98            |
| 33                      | 0.31           | 1.20          | 5.25            |
| 34                      | 0.20           | 1.18          | 3.18            |
| 35                      | 0.30           | 1.20          | 3.41            |
| 36                      | 0.33           | 1.31          | 4.59            |
| 37                      | 0.37           | 1.35          | 6.40            |
| 38                      | 0.23           | 1.16          | 4.33            |
| 39                      | 0.57           | 1.59          | 5.14            |
| >40                     | 0.38           | 1.68          | 5.43            |

Dashe et al.<sup>12</sup>den uyarlanmıştır. Değerler µIU/ml cinsindendir.

üretim artışına ve yıkımı azaltan glikozilasyondaki değişikliklere bağlı olarak yaklaşık %200 artmaktadır. Gebelikte yükselen ve 10-12. haftalar arası en yüksek düzeylerine çıkan HCG de TSH'a benzer bir aktiviteye sahiptir ve tiroid hormon salınımını artırır, bu da TSH salınımını baskılar. Gebelikteki normal TSH düzeyleri Tablo 5.2'de verilmiştir. İkiz gebeliklerdeki TSH baskılanması daha da belirgindir.<sup>12</sup> Tiroid hormonlarının metabolizması, plasental deiyodinazlar tarafından gebelikte, özellikle de gebeliğin ikinci yarısında, farklılıklar göstermektedir.<sup>13</sup> Ge-

belik boyunca tiroksin (T4) gereksiniminde yaklaşık %30-50'lik bir artış olmaktadır.<sup>14,15</sup> Gebeliğin tiroid kanseri gidişini değiştirmedeği düşünülmektedir.

#### Fetal tiroid fizyolojisi

Plasentayı geçen az miktarda tiroksin fetusun 10-12. haftaya kadar olan tüm gereksinimini karşılamaktadır. Bu haftalarda hipotalamus-hipofiz-tiroid aksının aktive olması ile fetal tiroid iyot konsantrine etmeye başlar ve iodo-tironinleri sentezlemeye başlar. Fetal tiroide 18-20.



**Tablo 5.3 Gebelikte hipotiroidizm taraması\***

|                                                                  |
|------------------------------------------------------------------|
| Semptomatik (bkz. belirti/bulgular başlığı)                      |
| Daha önce hipertiroidizm tedavisi                                |
| Boyun bölgesine yüksek doz ışınlama öyküsü                       |
| Guatr/palpe edilebilen tiroid nodülleri                          |
| Ailede tiroid hastalığı öyküsü                                   |
| Hipopitüitarizm şüphesi                                          |
| Tip 1 diabetes mellitus                                          |
| Hiperlipidemi                                                    |
| İlaçlar (iodin, amiodaron, lityum, dilantin [fenitoin] rifampin) |

haftalarda erişkin düzeyde hormon sentezi başlar ve fetal hipofizer TSH'un kontrolü altındadır. Fetal TSH, T3 ve T4, minimal bir negatif kontrol sistemi olduğunda, tüm gebelik boyunca yükseliştir.<sup>17</sup>

#### Plasental fizyoloji (Tablo 5.1'e bakınız)

Hangi moleküllerin plasentayı geçebildiğini ve fetusu etkileyebileceğini bilmek önemlidir. ST3, ST4, TRH, iyot, TSI ve anti-TPO plasentayı geçer.<sup>18</sup> TSH plasentayı geçmez. Plasenta hızla maternal T4 ve T3'ü deiyodine eder ve inaktif "ters"-T3 formuna çevirir.

#### Tarama / tanı

Bazıları 10 önerse de herkesi maternal hipotiroidi açısından taramak genellikle önerilmemektedir.<sup>19</sup> Risk altındaki kadınlar taranmalıdır (Tablo 5.3).<sup>20</sup> Taramada ve tanıda kullanılan testler: TSH (en duyarlı)<sup>21,22</sup> ve ST4. Yüksek TSH ve düşük ST3 veya ST4 klinik hipotiroidi tanısı ile uyumludur (Tablo 5.4). İlk trimesterde TSH'nın >2.5 mIU/mL olması bile anormal olabilir. Yüksek TSH ve normal ST4 (tiroid yetersizliği) subklinik hipotiroidi ile uyumludur. Tiroid peroksidaz antikor (TPO) Hashimoto tiroiditi olan olguların %90'ında saptanmaktadır. Ancak, ötiroid olan kadınların da %10'unda 12. haftada bu antikora rastlanmaktadır. TPO plasentayı geçer, spontan düşük riskini arttırabilir ve postpartum tiroid disfonksiyonu insidansını artırır.<sup>24</sup> TPO veya tiroglobulin antikorlarının tayini tanı için önemlidir, ancak tedavi ile düzeyleri değişmediğinden seri takip önerilmemektedir.

#### Tedavi

##### Amaç

Amaç, maternal serum TSH'yı 0.5-2.0 mIU/mL aralığında, serbest T4'ü de normal sınırların üst 1/3 düzeyinde tutmaktır.

**Tablo 5.4 Primer ve sekonder hipotiroidi**

| Primer hipotiroidi     |     |
|------------------------|-----|
| TSH                    | ↑   |
| ST4                    | ↓   |
| Antitiroglobulin       | +/- |
| Anti-tiroid peroksidaz | +/- |
| Sekonder hipotiroidi   |     |
| TSH                    | ↓   |
| ST4                    | ↓   |

#### Tiroksin desteği

##### Doz

**Önceden varolan hipotiroidi.** Önceden hipotiroidisi olan kadınların %45-85'inde, gebe kaldıklarında, kilo alımına, T4 havuzunun artmasına, TBG düzeylerinin yükselmesine, plasental deaminaz aktivitesine ve T4'ün fetusa geçişine bağlı olarak, tiroksin dozunun %45'lere kadar varan bir artış ile yükseltilmesi gerekmektedir.<sup>25,26</sup> Bazı klinisyenler gebelik saptanır saptanmaz dozun %30 arttırılmasını önermektedirler, ancak bu uygulamanın sonuçları ile ilgili çalışmalar yetersizdir.<sup>14</sup>

**Yeni tanı konmuş ise.** Levotiroksin, 0.1-0.15 mg/gün, başlanabilir ve doz TSH düzeyleri takip edilerek ayarlanabilir. Daha önceden hipotiroidisi olanlarda olduğu gibi tiroksin dozunun yükseltilmesi gerekecektir. Demir sulfat T4 emilimini bozduğundan bu iki ilacın günün farklı zamanlarında alınması gerekmektedir.<sup>27</sup> Tiroksin desteğinin TSH düzeylerini etkilemesi 4 haftayı bulmaktadır. Yetersiz dozda yapılan tedaviden de (yukarıya bakınız) fazla dozda yapılan tedaviden de (gebelik kaybı ve düşük doğum ağırlığı ile ilişkilidir) kaçınılmalıdır.<sup>28</sup>

##### Levotiroksin

Bu ilaç tiroid yetersizliğinde önerilen tedavidir. Armour® tiroid (30 mg/gün başlangıç dozu sonrasında, 60-120 mg/gün dozuna gelene kadar, 2-3 haftada bir 15'erlik artışlarla yükseltilir) gibi kurutulmuş tiroid preparatları sadece levotiroksin bulunamayan durumlarda alternatif olarak kullanılabilir.

##### İyot desteği

İyot desteği ile, endemik kretenizme sık rastlanan toplumlarda hiçbir yan etkiye neden olmadan bu hastalığın azaltılmasına neden olmaktadır.<sup>29</sup> Aynı zamanda bebek ve çocuk ölümlerinin ve 4 yaş arası çocuklardaki kretenizm in-



sidansının azalmasına ve 4.-25. aylar arası bebeklerde psikomotor gelişim skorlarının artmasına neden olmaktadır. Amerikan toplumunun %10-15'inde subklinik hipotiroidi olarak veya normal TSH ve düşük T4 düzeyleri ile ortaya çıkan iyot yetersizliği bulunmaktadır. Bu olgularda, gebelikte, günde 200 mg iyot önerilmektedir.

## Subklinik hipotiroidi

Subklinik hipotiroidinin tanınması ve tedavisi tartışmalıdır: endokrinoloji uzmanları<sup>30</sup> tarafından önerilse de kadın hastalıkları ve doğum uzmanları<sup>19</sup> tarafından önerilmektedir. Tartışmalı bir çalışmada, subklinik hipotiroidisi olan annelerden doğan 7-9 yaşlar arası çocuklarda 85'ten küçük IQ skorlarına rastlanma insidansı %19 olarak gözlenirken ötiroid olanlarda bu oran %5 olarak bildirilmiştir.<sup>30</sup> Subklinik hipotiroidi ile erken doğum, dekolman plasenta, respiratuvar distres sendromu (RDS) ve yenidoğan yoğun bakım gereksinimi arasında ilişki bulunmaktadır.<sup>31</sup> Maternal subklinik hipotiroidiyi tiroid replasmanı ile tedavi etmenin sonucu nasıl etkilediği hakkındaki veriler yetersizdir (Hiç çalışma bulunmamaktadır). Subklinik hipotiroidisi ve tiroid antikorları olan kadınlar sıklıkla aşikar hipotiroidi evresine ilerlemektedir ve bu olgularda hiperlipidemi ve aterosklerotik kalp hastalığı gelişebilmektedir.<sup>32</sup>

## Antepartum yaklaşım

- TSH ve serbest T4 düzeyleri gebelik öncesi dönemde, birinci trimesterdeki ilk kontrolde, doz değişikliğini takip eden 4. haftada (Dolayısıyla TSH düzeyleri normal düzeye gelene kadar, özellikle de ilk 20 haftada 4 haftada bir) ve her trimesterde en az bir defa olacak şekilde kontrol edilmelidir.
- Her kontrolde Doppler cihazı ile fetal kalp atım hızı belirlenmeli ve fetal bradikardi (<120 atım/dakika) varlığı araştırılmalıdır.
- Ötiroidi sağlanmışsa antepartum testler önerilmemektedir; klinik hipotiroidisi olanların 32-34. haftalardan itibaren haftalık NST ile takibi önerilmektedir.
- Ötiroidi sağlanmışsa detaylı ultrasonografi takibi önerilmemektedir; klinik hipotiroidisi olanlarda fetal büyümenin, tiroid çevresinin 33 ve fetal kalp hızının takibi için ultrasonografi takibi önerilmektedir.
- Doğum sırasında çocuk doktoruna haber verilmesi önemlidir.

## Konjenital hipotiroidi

İyot yetersizliğine bağlı hipotiroidi/kretenizm 4000 doğumda bir gözlenir. Yüzde 5'i klinik semptomlar sayesinde doğumda saptanırken geri kalanı yenidoğan taraması

sırasında anlaşılır. A.B.D.'de tüm yenidoğanlar taranmaktadır. Eğer hayatın ilk birkaç haftasında saptanır ve tedavi edilirse büyüme ve zekadaki gelişim normale yakın olmaktadır.<sup>34,35</sup> Olguların çoğunluğu fetal tiroidin agenezi/disgenezisine, dishormonogeneze veya iyot yetersizliğine bağlıdır. Anneden geçen az miktarda T4'e bağlı olarak, fetus in-utero dönemde, konjenital hipotiroidinin etkilerinden korunmaktadır. Yenidoğan döneminde nörolojik bozukluklar, solunumda problemler, büyüme geriliği, letarji, hipotoni ve larinks ve epiglotta miksödem görülebilmektedir.

## Postpartum

Doğumdan sonra levotiroksin dozu hemen gebelik öncesi düzeylere indirilmeli ve TSH dozu doğumdan 6-8 hafta sonra kontrol edilmelidir. Sonrasında hasta bir iç hastalıkları uzmanı veya endokrinoloji uzmanına gönderilmelidir.

## TİROİDDE NODÜL

### İnsidans

Tiroid tümörlerinin %5-10'u maligndir. Ele gelen tiroid nodülü olan gebelerin binde birinde tiroid kanseri saptanmaktadır.

### Tanı

Dominant nodülün saptanması için ultrasonografi yapılır ve sonrasında da yapılan ince iğne aspirasyonu ile gebelikte %95 kesinlikle tanı koyulabilir.<sup>36</sup> Radyoizotop tarama gebelikte kontrendikedir. Serum TSH ve serbest T4 düzeyleri belirlenmelidir.

### Tiroid cerrahisi

İnce iğne aspirasyonu ile malignite saptanırsa ikinci trimesterde veya doğumdan sonra boyun eksplorasyonu yapılmalıdır.<sup>36</sup> Boyuna radyoterapi olanaklıysa gebelikten sonraya ertelenmelidir.

## POSTPARTUM TİROİDİT

### Tanım

Postpartum bir yıllık dönemde yeni başlayan ağrsız hipotiroidi, geçici tirotoksikoz veya tirotoksikozu takip eden hipotiroidi ile kendini belli eden tiroid bezinin otoimmün bir inflamasyondur.

### İnsidans

A.B.D.'de tiroid hastalığı öyküsü olmayan gebelerin %5'inde rastlanmaktadır ve doğumdan sonra olabileceği gibi gebelik kayıplarından sonra da gelişebilmektedir.<sup>37</sup>



## Risk faktörleri

Postpartum depresyon, yüksek serum tiroid peroksidaz antikor, Graves hastalığı öyküsü veya tip I diabet.

## Etyoloji

Subakut lenfositik tiroidit veya kronik lenfositik tiroiditin doğum sonrasında şiddetlenmesidir.

## Tanı

Serum TSH ve/veya serbest T4 düzeylerinin ilk olarak doğum sonrası birinci yılda yeni başlayan bozulması ile tanı koyulur. Postpartum dönemde tiroid disfonksiyonu olan veya guatr gelişen tüm kadınlarda TSH ve ST4 değerleri kontrol edilmelidir. Tanı kesin değilse anti-TPO antikor düzeyleri belirlenmelidir.

## Üç klinik tablo

1. Geçici hipertiroidiye takiben tam iyileşme-%28
2. Geçici hipertiroidiye takiben geçici veya nadiren de kalıcı hipotiroidi-%28
3. Geçici veya kalıcı hipotiroidi-%44

## Yönetim

Çoğu olguda semptom yoksa tedaviye de gereksinim yoktur. Semptomatikse tirotoksikoz beta-adrenerjik antagonistlerle tedavi edilmelidir. Geçici hipotiroidi tiroksin ile tedavi edilir ve bunun da 6 ay içinde kesilmesi için takibe devam edilir.

## Tekrarlama riski

Tekrarlama riski %70'tir.<sup>38</sup>

## KAYNAKLAR

1. Montoro MN. Management of hypothyroidism during pregnancy. Clin Obstet Gynecol 1997; 40(1): 65-80. [II-2]
2. Klein RZ, Haddow JE, Faix JD, Brown RS, Hermos RJ, Pulkkinen A, Mitchell ML. Prevalence of thyroid deficiency in pregnant women. Clin Endocrinol (Oxf) 1991; 35(1): 41-6. [II-2]
3. Alvarez-Marfany M, Roman SH, Drexler AJ, Robertson C, Stagnaro-Green A. Long-term prospective study of postpartum thyroid dysfunction in women with insulin dependent diabetes mellitus. J Clin Endocrinol Metab 1994; 79(1): 10-6. [II-2]
4. Hollowell JG, Staehling NW, Hannon WH, Flanders DW, Gunter EW, Maberly GF, Braverman LE, Pino S, Miller DT, Garbe PL, DeLozier DM, Jackson RJ. Iodine nutrition in the United States. Trends and public health implications: iodine excretion data from

- National Health and Nutrition Examination Surveys I and III (1971-1974 and 1988-1994). J Clin Endocrinol Metab 1998; 83(10): 3401-8. [II-2]
5. Rakel RE. Textbook of family practice, 6. baskı, Philadelphia: W.B. Saunders; 2002. [Derleme]
6. Weetman AP, McGregor AM. Autoimmune thyroid disease: developments in our understanding. Endocr Rev 1984; 5(2): 309-55. [III]
7. Leung AS, Millar LK, Koonings PP, Montoro M, Mestman JH. Perinatal outcome in hypothyroid pregnancies. Obstet Gynecol 1993; 81(3): 349-53. [II-2]
8. Davis LE, Leveno KJ, Cunningham FG. Hypothyroidism complicating pregnancy. Obstet Gynecol 1988; 72(1): 108-12. [II-3]
9. Pop VJ, Kuijpers JL, van Baar AL, Verkerk G, van Son MM, de Vijlder JJ, Vulsma T, Wiersinga WM, Drexhage HA, Vader HL. Low maternal free thyroxine concentrations during early pregnancy are associated with impaired psychomotor development in infancy. Clin Endocrinol (Oxf) 1999; 50(2): 149-55. [II-2]
10. Haddow JE, Palomaki GE, Allan WC, Williams JR, Knight GJ, Gagnon J, O'Heir CE, Mitchell ML, Hermos RJ, Waitsbren SE, Faix JD, Klein RZ. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. N Engl J Med 1999; 341(8): 549-55. [II-2]
11. Rasmussen NG, Hornes PJ, Hegedüs L. Ultrasonographically determined thyroid size in pregnancy and post partum: the goitrogenic effect of pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1989; 160(5 Pt 1): 1216-20. [II-3]
12. Dashe JS, Casey BM, Wells CE, McIntire DD, Byrd EW, Leveno KJ, Cunningham FG. Thyroid-stimulating hormone in singleton and twin pregnancy: importance of gestational age-specific reference ranges. Obstet Gynecol 2005; 106(4): 753-7. [II-3]
13. Glinoe D, de Nayer P, Bourdoux P, Lemone M, Robyn C, van Steirteghem A, Kinthaert J, Lejeune B. Regulation of maternal thyroid during pregnancy. J Clin Endocrinol Metab 1990; 71(2): 276-87. [II-3]
14. Alexander EK, Marqusee E, Lawrence J, Jarolim P, Fischer GA, Larsen PR. Timing and magnitude of increases in levothyroxine requirements during pregnancy in women with hypothyroidism. N Engl J Med 2004; 351(3): 241-9. [II - 2, n = 19]
15. Glinoe D. The regulation of thyroid function in pregnancy: pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology. Endocr Rev 1997; 18(3): 404-33. [III]
16. Moosa M, Mazzaferri EL. Outcome of differentiated thyroid cancer diagnosed in pregnant women. J Clin Endocrinol Metab 1997; 82(9): 2862-6. [II-2]
17. Burrow GN, Fisher DA, Larsen PR. Maternal and fetal thyroid function. N Engl J Med 1994; 331(16): 1072-8. [III]
18. Bajoria R, Fisk NM. Permeability of human placenta and fetal membranes to thyrotropin-stimulating hormone in vitro. Pediatr Res 1998; 43(5): 621-8. [II-3]
19. ACOG. Thyroid disease in pregnancy. ACOG Practice Bulletin. Obstet Gynecol 2002; 100(2): 387-96. [Derleme]
20. Gharib H, Cobin RH, Dickey RA. Subclinical hypothyroidism during pregnancy: position statement from the American Association of Clinical Endocrinologists. Endocr Pract 1999; 5(6): 367-8. [Derleme, rehber]
21. American Association of Clinical Endocrinologists. AACE clinical practice guidelines for evaluation and treatment of hyperthyroidism and hypothyroidism. Jacksonville, Florida: AACE; 1996. [Derleme, rehber]
22. Ladenson PW, Singer PA, Ain KB, Bagchi N, Bigos ST, Levy EG, Smith SA, Daniels GH, Cohen HD. American Thyroid Association guidelines for detection of thyroid dysfunction. Arch Intern Med 2000; 160(11): 1573-5. [Derleme, rehber]



23. Stagnaro-Green A, Roman SH, Cobin RH, el-Harazy E, Alvarez-Marfany M, Davies TF. Detection of at-risk pregnancy by means of highly sensitive assays for thyroid autoantibodies. *JAMA* 1990; 264(11): 1422-5. [II-3]
24. Kuijpers JL, Pop VJ, Vader HL, Drexhage HA, Wiersinga WM. Prediction of post partum thyroid dysfunction: can it be improved? *Eur J Endocrinol* 1998; 139(1): 36-43. [II-2]
25. Mandel SJ, Larsen PR, Seely EW, Brent GA. Increased need for thyroxine during pregnancy in women with primary hypothyroidism. *N Engl J Med* 1990; 323(2): 91-6. [II-2]
26. Kaplan MM. Management of thyroxine therapy during pregnancy. *Endocr Pract* 1996; 2(4): 281-6. [III]
27. Brent GA. Maternal hypothyroidism: recognition and management. *Thyroid* 1999; 9(7): 661-5. [III]
28. Anselmo J, Cao D, Karrison T, Weiss RE, Refetoff S. Fetal loss associated with excess thyroid hormone exposure. *JAMA* 2004; 292(6): 691-5. [II-3]
29. Mahomed K, Gülmezoglu AM. Maternal iodine supplements in areas of deficiency. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 1. [Meta-analiz: 3 RKÇ, n = 1551]
30. Gharib H, Tuttle RM, Baskin HJ, et al. Consensus Statement #1: Subclinical thyroid dysfunction: a joint statement on management from the American Association of Clinical Endocrinologists, the American Thyroid Association, and The Endocrine Society. *Thyroid* 2005; 15(1): 24-8. [III]
31. Casey BM, Dashe JS, Wells CE, McIntire DD, Byrd W, Leveno KJ, Cunningham FG. Subclinical hypothyroidism and pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol* 2005; 105(2): 239-45. [II-2]
32. Pearce EN, Farwell AP, Braverman LE. Thyroiditis. *N Engl J Med* 2003; 348(26): 2646-55. [III]
33. Ranzini AC, Ananth CV, Smulian JC, Kung M, Limbachia A, Vintzileos AM. Ultrasonography of the fetal thyroid: nomograms based on biparietal diameter and gestational age. *J Ultrasound Med* 2001; 20(6): 613-7. [II-2]
34. Glorieux J, Dussault J, Van Vliet G. Intellectual development at age 12 years of children with congenital hypothyroidism diagnosed by neonatal screening. *J Pediatr* 1992; 121(4): 581-4. [II-2]
35. Rovet JF, Ehrlich RM, Sorbara DL. Neurodevelopment in infants and preschool children with congenital hypothyroidism: etiological and treatment factors affecting outcome. *J Pediatr Psychol* 1992; 17(2): 187-213. [II-2]
36. Tan GH, Gharib H, Goellner JR, van Heerden JA, Bahn RS. Management of thyroid nodules in pregnancy. *Arch Intern Med* 1996; 156(20): 2317-20. [II-2]
37. Gerstein HC. How common is postpartum thyroiditis? A methodologic overview of the literature. *Arch Intern Med* 1990; 150(7): 1397-400. [III]
38. Lazarus JH, Ammari F, Oretti R, Parkes AB, Richards CJ, Harris B. Clinical aspects of recurrent postpartum thyroiditis. *Br J Gen Pract* 1997; 47(418): 305-8. [II-3]