



Gebelikte tiroid değerlendirme kılavuzu

Perinatal Tiroid Çalışma Grubu

Türk Perinatal Derneği, İstanbul

Özet

Ülkemizin üniversite ile eğitim ve araştırma hastanelerinde görev yapan Türk Perinatal Derneği üyesi akademisyenlerin katkısıyla, 8-9 Kasım 2013 tarihlerinde Afyonkarahisar'da düzenlenen Perinatal Tiroid Çalıştay'ında ortaya çıkan ve Perinatal Dergisi'nin Cilt 23, Sayı 2, Ağustos 2015 sayısında yayınlanan rapor^[1] esas alınarak hazırlanan bu kılavuz gebelikte tiroid ile ilgili klinik uygulamalarda yol göstermeyi amaçlamaktadır.

Anahtar sözcükler: Gebelik, perinatal, tiroid.

Abstract: Guideline for the assessment of thyroid during pregnancy

This guideline, based on the report^[1] of Perinatal Thyroid Workshop – 2015 which was prepared in the Perinatal Thyroid Workshop held in Afyonkarahisar, Turkey on November 8-9, 2013 with the participation of the academicians who are the members of the Turkish Perinatal Society and work at universities and training and research hospitals in Turkey, and published in the Issue 2, Volume 23 of the Perinatal Journal on August 2015, aims to provide guidance in clinical practices related with thyroid during pregnancy.

Keywords: Pregnancy, perinatal, thyroid.

Gebelikte Hipotiroidi

Aşık hipotiroidinin kötü gebelik sonuçlarıyla ilişkisi kanıtlanmış olduğundan gebelik sırasında saptanır saptanmaz hemen tedaviye başlanarak maternal hipotiroididen kaçınılmalıdır.

Subklinik hipotiroidinin, aşık hipotiroididen daha yaygın olarak görüldüğü bilinmektedir.

Subklinik hipotiroidi ile kötü gebelik sonuçları arasındaki ilişki ise çelişkilidir. Kohort çalışmalarda subklinik hipotiroidi ve olumsuz gebelik sonuçları arasında bir ilişki gösterilmiş olup, randomize kontrollü çalışmalarda böyle bir ilişki ortaya konmamıştır. Diğer yandan, subklinik hipotiroidisi olan gebelerin oral L-tiroksin ile tedavisinin potansiyel yararlarında bir belirsizlik söz konusudur.

Maternal oral L-tiroksin alımı intrauterin hayat-fetal hipotiroidiyi tedavi edemediğinden, L-tirok-

sin tedavisi almakta olan bir anneye, bu tedavinin fetüsteki olası bir hipotiroidiyi de tedavi edebileceğini söylemek bilimsel olarak doğru değildir.

Gebelikte Hipertiroidi

Aşık hipertiroidizmin pek çok sebebi olmakla beraber, gebelikte en sık Graves hastalığına bağlı olarak ortaya çıkar. Gebelikte klinik hipertiroidi annede abortus, gebelik ile ilişkili hipertansiyon, preterm doğum, anemi, aritmiler ve daha ilerlemiş olgularda kalp yetmezliği ve tiroid krizine yol açabilmektedir. Bu nedenle, gebelik sırasında saptanır saptanmaz hemen tedaviye başlanarak annenin hafif hipertiroid durumda tutulması hedeflenir. Tedavide en sık tercih edilen medikasyon, plasentayı minimal oranlarda geçtiğinden dolayı propiltiourasil (PTU).

Yazışma adresi: Perinatal Tiroid Çalışma Grubu, Türk Perinatal Derneği, İstanbul.
e-posta: info@perinatal.org.tr

Geliş tarihi: Haziran 6, 2015; **Kabul tarihi:** Haziran 8, 2015

Bu yazının atfı künyesi: Perinatal Thyroid Study Group. Guideline for the assessment of thyroid during pregnancy. Perinatal Journal 2015;23(3):201-204.

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:
www.perinataljournal.com/20150233006
doi:10.2399/prn.15.0233006
Karekod (Quick Response) Code:



Gebelikte hipertiroidizm ise Graves'e göre daha sık görülen ve sebebi insan koryonik gonadotropinine (hCG) bağlı hipertiroidizmdir. hCG'ye bağlı hipertiroidizm Graves hastalığına göre daha hafif seyredir. hCG'ye bağımlı hipertiroidizm geçicidir ve çoğunlukla tedavi gerektirmez.

Subklinik hipertiroidizmin tedavisinin gebelik seyri üzerine olumlu etkisi olacağına ilişkin delil yoktur ve tedavinin fetüs üzerine potansiyel yan etkileri olabileceğinden gebelikte subklinik hipertiroidizmin tedavisi önerilmemektedir.

Gebelikte İyot Eksikliği

Ülkemizde antenatal bakım sürecinde tüm gebelere **rutin** iyot desteğini önermek için bilimsel veriler şimdilik **yetersiz** gözükmemektedir. Ancak, ülkemizdeki gebelerde iyot eksikliği prevalansının belirlenmesi amacıyla yapılacak geniş ölçekli ve toplum temelli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Gebenin yaşadığı bölgede bilinen ağır iyot eksikliği bulunuyor ise antenatal dönemde iyot takviyesi mutlaka önerilmelidir

Gebelikte hafif-orta iyot eksikliğinin kısa ve uzun dönemde nörolojik, davranışsal ve öğrenme becerileri üzerinde olumsuz etkileri olabileceği gösterilmiştir. Ancak, neden-sonuç ilişkisi tam olarak kanıtlanabilmiş değildir.

Gebelikte Tiroid Hastalıkları Taranmalı mıdır?

Gebe popülasyonda tiroid fonksiyon bozukluğu için taramanın yararı, klinik hipotiroidiyi saptamak ve tedaviye erken başlamak için kanıtlanmıştır. Bu tarama, tercihen konsepsiyondan önce ya da mümkünse gebeliğin başlangıcında yapılmalıdır.

Subklinik hipotiroidiyi saptamak için taramanın yararlılığı kanıtlanamamıştır, çünkü akabinde verilecek tiroksin tedavisinin yararını gösteren veriler henüz mevcut değildir.

Gebeliğin başlangıcında tarama, sadece TSH düzeylerinin ölçümünü gerektirir. Serbest veya total T4 için yapılacak testler sadece TSH'ta bir değişiklik olduğunda gereklidir. Benzer şekilde, gebelikte antitiroid antikörler için tarama lehine veya aleyhine öneride bu-

lunmak için yeterli delil bulunmadığından, rutin olarak taramada kullanımı önerilmemektedir.

Gebelikte tiroid fizyolojisinde gerçekleşen değişiklikler nedeniyle, tiroid hormon testleri sonuçlarının gebelik sırasında yorumlanmasının daha farklı olduğunun vurgulanması çok önemlidir.

Bu nedenle, bizim önerimiz her laboratuvarın, ayrı ayrı her 3 trimester için kendi gebe çalışma popülasyonuna ait persentil değerleri hesaplaması ve çalışılan değerleri persentiller üzerinden bildirmesidir.

Mevcut literatür, kılavuzlar ve uzman görüşleri genel olarak değerlendirildiğinde, tüm gebe kadınların ilk trimesterde TSH ile taranmasının uygun olmadığı ortaya çıkmaktadır. **TSH ile tarama yalnızca riskli olgulara yapılmalıdır.**

Erken Gebelikte TSH Taraması Önerilen Gebeler

- Geçirilmiş tiroid fonksiyon bozukluğu/cerrahisi (Lobektomi sonrası hipotiroidi gelişme oranının %33 olması nedeni ile)
- Ailede tiroid hastalığı öyküsü
- Guatr varlığı
- Tiroid Antikorları pozitifliği, özellikle de tiroid peroksidaz otoantikörler (TPOAb hipotiroidi riskini artırmakta ve TPOAb (+) olanlar (-) olanlarla karşılaştırıldığında olasılık oranı: 40'a yükselmektedir)
- Klinik hipotiroidi bulgu/semptomlarının varlığı
- Tip I diyabet (Hipotiroidi oranının %16'ya çıkması nedeni ile)
- Düşük ve preterm doğumlar
- Otoimmün tiroid disfonksiyonu ile ilişkili vitiligo, adrenal yetmezlik, hipoparatiroidizm, atrofik gastrit, pernisiyöz anemi, sistemik sklerozis, SLE, Sjögren sendromu mevcudiyeti
- İnfertilite varlığı (Aşık ve subklinik hipotiroidi oranlarının %1-43 olarak geniş aralığa sahip olsa da)
- Baş-boyun ışınlanması geçirenler (8 yıllık izlemde hipotiroidi prevalansının %67 olması nedeni ile)
- VKİ (vücut kitle indeksi) >40 olan morbid obezler (%13-19.5 hipotiroidi belirlenmesi nedeni ile)
- 35 yaş üzeri kadınlar (Serum TSH değerinin 5 ve üzerinde olma oranı yaşla birlikte artmaktadır)

- Amiodarone tedavisi uygulamaları (%14–18 hipertiroidi-hipotiroidi)
- Lityum kullanımı (%6–52 hipotiroidizm)
- İyotlu kontrast ajanlara maruziyet (Gebelikten 6 hafta öncesine kadar, %20 olguda tiroid fonksiyon bozukluğu)
- İyot eksikliğinin orta şiddetli olduğu bölgelerde yaşamak

Serum TSH İçin Alt ve Üst Sınır Değerler

- Birinci trimester için: 0.1–2.5 mU/L
- İkinci trimester için: 0.2–3.0 mU/L
- Üçüncü trimester için: 0.3–3.0 mU/L

Yönetim

Gebe olmayan kadınlardaki gibi, TSH kan düzeylerinin yükselmesi gebe kadınlarda primer hipotiroidi tanısını koydurur. Gebeliğin ilk trimesterinde sadece tiroid otoantikörleri ile rutin bir taramayı destekleyecek yeterli kanıt yoktur, bu nedenle önerilmemektedir.

Mevcut literatürde, tek başına TSH, tek başına anti-TPO antikoru veya TSH ile birlikte anti-TPO antikoru bakılmasından hangisinin en iyi tarama stratejisi olduğu net olarak ortaya konmamıştır.

TSH >2.5–10.0 mU/L ile birlikte normal serbest T4: Subklinik hipotiroidi

TSH >2.5–10.0 mU/L ile birlikte düşük serbest T4 düzeyleri: Klinik (aşikar) hipotiroidi

TSH \geq 10.0 mU/L, serbest T4 düzeyini dikkate almadan: Klinik (aşikar) hipotiroidi.

Ancak gebelik sırasında serbest T4 düzeylerini yorumlarken dikkatli olunmalı, her laboratuvarın kendisi için belirlediği trimestere spesifik aralıklar referans alınmalıdır. Ya da bunun yerine, 2. ve 3. trimesterlerde, gebelik öncesi total T4 referans aralıklarının 1.5 katsayısı ile çarpılmasıyla elde edilen yeni referans aralıkları kullanılabilir. Serbest T4 indeksi de gebelikte kullanılacak başka bir alternatif referans değerini oluşturabilir.

Aşikar hipotiroidinin kötü gebelik sonuçlarıyla ilişkisi kanıtlanmış olduğundan gebelik sırasında saptanır saptanmaz hemen tedaviye başlanarak maternal hipotiroidizmden kaçınılmalıdır.

Yeni tanı almış aşikar hipotiroidizmi olan tüm gebe kadınlar tiroid hormonu (tiroksin, T4) ile tedavi edilmelidir. T4 dozu, TSH'yı 1. trimesterde 2.5 mIU/litre; 2. ve 3. trimesterlerde ise 3 mIU/litre (ya da trimestere özgü TSH sınırları) altında tutacak şekilde ayarlanmalıdır. Tiroid fonksiyon testleri, tedavi başladıktan sonraki 30–40 gün içinde ve akabinde de her 4–6 haftada bir tekrar değerlendirilmelidir.

Herhangi bir nedene bağlı hipotiroidizmi olguları tedavi etmek için levotiroksin kullanılırken ek olarak rutin iyot takviyesi yapılması gerekmemektedir.

Pozitif TG-antikoru olan gebe ötiroid kadınlarda gebelik sonuçlarına ilişkin bir çalışma bulunmadığından bu hastaların levotiroksin ile tedavi edilmesi önerilmemektedir.

Eğer hipotiroidizm tanısı gebelik öncesinde konulmuş ise, prekonsepsiyonel dönemde TSH, 2.5 mIU/litre'nin altında kalacak şekilde T4 dozunda ayarlama yapılmalıdır.

Doğumdan sonra, hipotiroid kadınların çoğunda gebelik sırasında verilen dozu gebelik öncesi düzeylere geri çekmek gerekmektedir.

Etkileri hakkında elimizde yeterli delil olmadığından ve serbest T4 ölçümündeki tutarsızlıklardan dolayı **izole hipotiroksineminin şu an için tedavi edilmesi önerilmemektedir.**

Gebelik sırasında tiroid üzerinde daha fazla bir talebin olması ve bu durumda gebeliğin erken dönemlerinde otoimmün tiroid hastalığı olan ötiroid kadınların ilerleyen gebelik haftalarında subklinik hipotiroidi veya aşikar hipotiroidi için daha fazla risk taşıdığına ilişkin deliller bulunduğundan bu kadınlarda 4–6 haftada bir TSH'nın monitörize edilmesi zorunludur.

Mevcut literatür verileri sınırlı olmakla birlikte, tiroid antikoru negatif ve TSH değeri 2.5–5 mIU/l arasında olan birinci trimester gebelerde, tiroid antikoru negatif ve TSH değeri 2.5 mIU/l'nin altında olan birinci trimester gebelere oranla gebelik kaybı daha yüksek olmaktadır. **Ancak bu olgularda tedavinin etkinliği ortaya konmadığı için levotiroksin tedavisi tartışmalıdır.** Bu olgularda tedavi etkinliğini değerlendirecek çalışmalara ihtiyaç vardır.

Mevcut literatür, kılavuzlar ve uzman görüşleri genel olarak değerlendirildiğinde, tüm gebe kadınların ilk trimesterde TSH ile taranmasının uygun olmadığı ortaya çıkmaktadır. **TSH ile tarama riskli olgulara yapılmalıdır.**

Maternal oral L-tiroksin alımı intrauterin hayatta fetal hipotiroidiyi tedavi edemediğinden, herhangi bir tiroid fonksiyon bozukluğu nedeniyle L-tiroksin tedavisi almakta olan bir anneye, bu teda-

vinin fetüsteki olası bir hipotiroidiyi de tedavi edebileceğini söylemek bilimsel olarak doğru değildir.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynak

1. Api O, Şen C, Yayla M, Kurdođlu M, Yapar Eyi EG, Sezik M, et al. Perinatal Thyroid Workshop report – 2015. Perinatal Journal 2015;23:73–139.