

# Son Trimester Gebelikte Tiroid Fonksiyon Bozuklukları

## THYROID FUNCTION DISTURBANCES IN THIRD TRIMESTER PREGNANCY

Dr. Melahat DÖNMEZ KESİM,<sup>a</sup> Dr. Yavuz AYDIN,<sup>a</sup> Dr. Alev ATIŞ,<sup>a</sup> Dr. Tolga ŞİŞLİ<sup>a</sup>

<sup>a</sup>3. Kadın Doğum Kliniği, Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İSTANBUL

### Özet

**Amaç:** 3. trimesterdeki gebelerde tiroid fonksiyon bozukluğu insidansını saptamak ve tiroid fonksiyon bozuklukları ile gebelik komplikasyonları arasındaki ilişkiyi araştırmak.

**Gereç ve Yöntemler:** Hastanemize son bir yılda travayda başvuran 3. trimesterde 250 gebe ile gebe olmayan 150 sağlıklı hastada, tiroid fonksiyon testleri yapıldı. Gebelerin ve gebe olmayanların test sonuçları karşılaştırıldı. Tiroid fonksiyon bozukluğu (hipotiroidizm-hipertiroidizm) saptanan gebeler ile sağlıklı gebelerde; preeklampsi, intrauterin gelişme geriliği (IUGR), anemi, erken doğum gibi komplikasyonların görülme sıklığı karşılaştırıldı. Ayrıca hipotiroidili ve hipertiroidili gebeler, kendi aralarında bu komplikasyonların görülme sıklığı açısından tekrar karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Son trimester gebelerin %5.6'sında tiroid fonksiyonlarında bozukluk saptandı. %1.6 oranında hipotiroidizm ve %4 oranında hipertiroidizm saptandı. Bu oranlar literatürden yüksekti. Tiroid fonksiyonları bozuk olan gebelerde en sık preeklampsi (%57) ve IUGR (%36) saptandı. Prematür doğum oranı %7 olup literatürden oldukça düşüktü. Bu komplikasyonların görülme sıklığı açısından hipotiroidizm ve hipertiroidizm arasında fark yoktu. Hipotiroidili gebelerde ek olarak, %25 oranında anemi tespit edildi.

**Sonuçlar:** Gebelikte görülen hipotiroidizm-hipertiroidizm prevalansı ülkemizde, diğer ülkelerden yüksek olabilir. Sonuç olarak; tedavi edilmeyen tiroid fonksiyon bozuklukları; maternal ve fetal mortalitenin yüksek olduğu preeklampsi, IUGR ve erken doğum gibi komplikasyonlara yol açar.

**Anahtar Kelimeler:** Gebelik, tiroid fonksiyonları, preeklampsi, intrauterin gelişme geriliği

Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2005, 15:132-136

### Abstract

**Objective:** To investigate the incidence of thyroid function disturbances in third trimester pregnancies and also to investigate relation of thyroid function disturbances with complications seen in third trimester.

**Material and Methods:** Thyroid function tests were performed in 250 pregnant women attended for labor to our hospital during last year (in third trimester) and 150 healthy non pregnant women. Pregnant women with thyroid function disturbances (hypo-hyperthyroidism) were compared with healthy pregnant women for the complication frequencies such as preeclampsia, IUGR, premature labor. Pregnant women with hypothyroidism and hyperthyroidism were compared also for the frequencies of the complications mentioned above.

**Results:** 5.6% of last trimester pregnancies had thyroid function disturbances. Hypothyroidism were diagnosed in 1.6% of these pregnant and hyperthyroidism in 4% of them. These incidences were higher than literature. The most frequent complications were preeclampsia (57%) and IUGR (36%). These rates were higher than other studies in literature. Premature labor was seen in 7% of patients which was lower than other studies. There was no difference between hyperthyroidic pregnant and hypothyroidic pregnant considering frequencies of complications. In 25% of hypothyroidic pregnant, anemia was also found.

**Conclusions:** The prevalence of hypothyroidism and hyperthyroidism seen in pregnancy may be higher in our country comparing to other countries. In conclusion; these pregnancies if no treatment has been given are prone to complications in high rates such as preeclampsia, IUGR and early labor which in turn leads to high maternal and fetal mortality.

**Key Words:** Pregnancy, thyroid functions, preeclampsia, intrauterine growth retardation

**G**ebelikte fizyolojik bazı değişiklikler nedeni ile tiroid hastalıklarındaki tanı zorlaşır ve hipertiroidizmi andıran değişiklik-

ler olur. Gebelikte tiroid hormonu ve iyod gereksinimleri artar.<sup>1,2</sup> Gebelikte östrojen etkisi ile tiroid bağlayıcı globulin (TBG) sentezi artar, yıkımı azalır, buna bağlı olarak total T3 (TT3) ve total T4 (TT4) seviyeleri artar. Gebeliğin sonlarına doğru, total fraksiyonlardaki artış serbest fraksiyonlarda azalmaya neden olur ve bu da TSH uyarımına ve sonuçta tiroid bezinde büyümeye yol açar.<sup>3-5</sup> Ayır-

Geliş Tarihi/Received: 02.12.2004 Kabul Tarihi/Accepted: 07.04.2005

**Yazışma Adresi/Correspondence:** Dr. Melahat DÖNMEZ KESİM  
9-10 Kısım A-8 D:117 Ataköy, İSTANBUL  
mdkesim@ttn.net

Copyright © 2005 by Türkiye Klinikleri

**Tablo 1.** Travayda gebelerin ve gebe olmayan sağlıklı kadınların tiroid fonksiyon testleri

	Total T3	Total T4	Serbest T3	Serbest T4	TSH
Gebe(n=250)	2.51 ± 0.44	12.17 ± 2.32	3.22 ± 0.82	1.03 ± 0.30	3.42 ± 0.67
Gebe olmayan(n=150)	1.34 ± 0.50	8.11 ± 2.05	4.19 ± 1.14	1.14 ± 0.29	2.12 ± 1.16
P	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	> 0.05

**Tablo 2.** Tiroid fonksiyonları anormal ve normal olan gebelerin demografik özellikleri

	Yas	Gravida	Parite	Gebelik Haftası
Tiroid Fonksiyon Bozuk Gebeler	27.34 ± 7.83	5.34 ± 1.34	3.47 ± 1.65	38.43 ± 6.56
Tiroid Fonksiyon Normal Gebeler	26.51 ± 8.16	5.46 ± 2.13	3.89 ± 2.32	38.54 ± 7.29

ca, human koriyonik gonadotropin (hCG)'nin tiroid stümülan etkisi mevcuttur. Bu nedenle hCG'nin hızlı arttığı ilk trimesterde TSH azalır, FT3 ve FT4 artabilir. hCG değerleri 10. haftada en yüksek noktadadır ve bu haftada TSH en düşük düzeydedir. Gebeliğin ilerlemesiyle hCG sabit değerine düşüncü, TSH düzeyleri yükselir ve yeni bir denge oluşur. FT4 teki geçici artışta 2. trimesterde kaybolur.<sup>6,7</sup> TBG gebeliğin 20. haftasına kadar arttığından total tiroid hormonları bu haftaya kadar artar, fakat serbest fraksiyonlar ilk trimester sonrası oluşan denge ile, değişmeden kalır.<sup>1,3,6</sup> Fetusta hormon sentezi 10. haftada, kendi hipofizinden TSH salgılanması ile başlar, 20. haftaya kadar düşük düzeylerde olup, bu haftadan itibaren sentez hızlanır ve gebelik sonuna kadar artış devam eder.<sup>5,6,8</sup>

Gebelikte hipertiroidizmin prevalansı %0.05-0,02'dir. Tanıda en değerli testler TSH düşüşü ve FT4 yükselmesinin saptanmasıdır. Graves hastalığı gebelerde en sık hipertiroidi nedenidir.<sup>9,10</sup> Hipertiroidide en sık gözlenen maternal komplikasyonlar; abortus, prematür doğum, dekolman plasenta, preeklampsi, konjestif kalp yetmezliği ve hipere-mezis gravidarum ve en sık fetal komplikasyonlar olarak; neonatal tirotoksikoz, intrauterin gelişme geriliği, prematürite, ölü doğum ve konjenital anomaliler olarak bildirilmektedir.<sup>1,9,12</sup>

**Tablo 3.** Tiroid fonksiyonları normal ve bozuk olan gebelerde görülen komplikasyonlar

	Tiroid fonksiyon testleri normal	Tiroid fonksiyon testleri anormal	Toplam	p
Prematürite	19 (%8)	1 (%7)	20 (%8)	>0.05
IUGR	9 (%4)	5 (%36)	14 (%6)	<0.05
Preeklampsi	12 (%5)	8 (%57)	20 (%8)	<0.01

Gebelerde kalıcı hipotiroidizm prevalansı %0,11 'dir .Gebelikte görülen hipotiroidizmin en sık sebebi Hashimoto tiroiditi veya tirotoksikoz nedeni ile tiroid ablasyonu (tiroidektomi veya radyoaktif iyot tedavisi) yapılan hastalıklardır.<sup>3,8,13</sup> Düşük FT4 ve yüksek TSH ile primer hipotiroidizm tanısı konur. Hipotiroidizmde çalışmalarda bildirilen maternal komplikasyonlar; abortus, prematür doğum, hipertansif problemler ve postpartum kanama iken en ciddi komplikasyon ise konjestif kalp yetmezliğidir. Bildirilen fetal komplikasyonlar ise; konjenital anomaliler, düşük doğum ağırlığı, ölü doğum, prematürite ve mental geriliktir.<sup>14,15</sup>

Biz bu çalışmamızı, ülkemizde, son trimesterdeki gebelerde tiroid fonksiyon bozukluklarının insidansını belirlemek, bunların yarattığı komplikasyonları araştırmak amacı ile planladık.

### Gereç ve Yöntemler

Hastanemiz Şişli Etfal 3. Kadın Hastalıkları ve Doğum. kliniğine doğum için başvuran 250 son trimester gebe, çalışma grubunu; 150 gebe olmayan sağlıklı kadın kontrol grubunu oluşturdu. Daha önceden bilinen kronik hastalığı olan (diyabet, kronik hipertansiyon vb...) gebeler çalışmaya alınmadı. Kontrol grubunda ise geçmişte tiroid hastalığı olanlar, guatr palpe edilenler, palpasyonda veya USG de tiroid nodülü olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmaya katılanların tümüne demografik özelliklerini (yaş, parite, eğitim düzeyi vb...) içeren formlar doldurtuldu. Tüm katılımcılara 'bilgilendirilmiş olur formu' imzalatıldı. Tüm hastaların sistemik muayeneleri ve tiroid muayeneleri yapıldı. Çalışma grubundaki 3.trimester gebelerinin başvuru sırasında transabdominal USG ile gebelikleri değerlendirildi ve önceki takip USG leri ile karşılaştırıldı. Rutin gebelik tahlilleri tamamlandı. Çalışma ve kontrol grubunu oluşturan bütün vakaların serumlarında T3, T4, TSH, FT3, FT4 seviyeleri ölçülmek üzere venöz kan örnekleri alınarak Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi biyokimya laboratuvarında, chemiimmunolucent yöntemi ile çalışıldı. Çalışma grubundaki doğumlarda yenidoğan kordon kanı alınarak, TSH düzeyleri ölçüldü. Yenidoğanların doğum şekilleri, apgar skorları, kilo, boy ve cinsiyetleri kaydedildi. İntrauterin gelişme geriliği olan fetuslar belirlendi. Hemoglobinin <9mg/dl ve/veya Htc<26 olan vakalar anemi olarak kabul edildi. Tüm yenidoğanların serum tiroid fonksiyon testleri yapıldı. İstatistiksel analizler için SPSS 10.0 versiyonu kullanıldı. Grupların demografik özellikleri ve tiroid fonksiyon testleri one way ANOVA testi ile karşılaştırıldı. Tiroid fonksiyon bozukluğu olan gebeler, tiroid fonksiyonları normal olanlarla gebelik komplikasyonları (IUGR, preeklampsi, erken doğum vb...) görülme oranları açısından  $\chi^2$  veya Fisher exact test ile karşılaştırıldı.

### Bulgular

3.trimesterde doğum için başvuran 250 gebenin tiroid fonksiyon test sonuçları, gebe olmayan sağlıklı 150 kadınlık ile karşılaştırıldığında (Tablo 1); beklendiği üzere total T3, total T4 gebelerde

anlamli derecede yüksekti ( $p < 0.001$ ). Yine beklendiği üzere, TSH değerleri arasında anlamlı fark yoktu ( $p > 0.05$ ). Serbest T3 ve serbest T4 değerleri ise anlamlı şekilde düşüktü ( $p < 0.001$ ). Travaydaki gebelerin 14'ünde (%5.6) tiroid fonksiyon bozukluğu saptandı. Dört hastada hipotiroidizm (%1.6) ve 10 hastada hipertiroidizm (%4) mevcuttu. Tiroid fonksiyon bozukluğu saptanan 14 gebenin demografik özellikleri, diğer gebelerinki ile karşılaştırıldı ve aralarında istatistiksel fark bulunamadı ( $p < 0.05$ ) (Tablo 2). Tiroid fonksiyon bozukluğu gözlenen grupta (14 hasta) sıklık sırasına göre gözlenen komplikasyonlar; 8 hastada preeklampsi (%57), 5 hastada IUGR (%36) ve bir hastada prematür doğum (%7) saptandı. Bu komplikasyon oranları tiroid fonksiyonları normal olan gruptaki gebelerle karşılaştırıldığında; prematürite oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu, preeklampsi ve IUGR oranları ise tiroid fonksiyonları bozuk grupta anlamlı şekilde yüksekti (Tablo 3). Komplikasyonların dağılımı açısından hipotiroidik gebelerle hipertiroidik gebeler arasında fark yoktu ( $p > 0.05$ ). Ancak hipotiroidili grupta ayrıca anemi %25 oranında tespit edildi. Hipertiroidi olgularında en sık görülen semptomlar sinirlilik (%90), yorgunluk (80), çarpıntı hissi (%80), sıcaklık hissi (%70), saç dökülmesi (%60), guatr (%50), bakışlarda donukluk (%50), eksoftalmus (%20), depresyon (%10); hipotiroidi olgularında ise gebelik öncesi adet düzensizliği (%100), yorgunluk (%100) ve soğuga tahammülsüzlük (%100), guatr (%100), konstipasyon (%66), periferik ödem (%66), cilt kuruması (%66), iştah azlığına rağmen kilo alımı (%66), göz kapaklarında ödem (%66), ses kalınlığı (%33), olarak tespit edildi.

### Tartışma

Sağlıklı gebe olmayan kadınlar ve gebelerde karşılaşılan tiroid fonksiyon değişiklikleri Glinoe ve Burrow tarafından bildirilmiştir.<sup>16,10</sup> Çalışmamızdaki, gebelerde yüksek total T3 ve T4 ve düşük serbest T3 ve T4 değerleri bu literatürle uyumlu bulunmuştur. TSH değeri bizim çalışmamızda gebelerde artmış gibi gözükmeyle beraber, bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Hipotiroidizimli kadınlarda adet düzensizlikleri ön planda olup, ovulasyon düzenli değildir ve bu yüzden infertilite sık karşılaşılan bir sorundur, gebeliklerinde ise abortus oranı yüksektir. Daha ileri gebelik haftalarına ulaşırlarsa, preeklampsi, ablasyo plasenta, erken doğum ve perinatal morbidite artar.<sup>1,6,17-19</sup> Subklinik hipotiroidizmde bile abortus ve erken doğum oranları artmakta ve hipotiroidizm şiddeti ile doğru orantılı şekilde prognoz kötüleşmektedir.<sup>3,5,8</sup> Tedavi edilmemiş maternal hipotiroidizmde fetusta mental ve motor retardasyon olmakla beraber bir çalışmaya göre gebeliğin 28.haftasından itibaren saptanan ve tedavi edilen hipotiroidizmde fetal mental-motor retardasyon görülmemektedir.<sup>21</sup> Leung ve arkadaşları şiddetli hipotiroidizmde preeklampsi oranını %22, düşük doğum ağırlıklı bebek oranını %22 olarak saptamışlardır. Aynı çalışmada subklinik hipotiroidili gebelerde preeklampsi %15 ve düşük doğum ağırlığı %9 oranında saptanmıştır ve tedavi ile ötiroidik olan gebelerde komplikasyon oranları düşmektedir.<sup>22</sup> Davis ve arkadaşları ise hipotiroidili gebeliklerde %44 oranında preeklampsi, %31 oranında prematür doğum, %20 oranında anemi tespit etmişlerdir.<sup>23</sup> Çalışmamızdaki, hipotiroidili gebelerde bulduğumuz, %50 preeklampsi, %25 anemi ve %25 düşük doğum ağırlığı oranları literatürle benzerlik göstermektedir.

Hipertiroidili hastalarda fertilité azalmamakta ancak abortus oranları artmaktadır. Kontrol edilmemiş hipertiroidide preeklampsi, erken doğum, ablasyo plasenta, intrauterin gelişme geriliği, fetal hipertiroidizm ve ölü doğum oranları artmaktadır.<sup>2,8,9,17,18</sup> Mestman hipertiroidili gebelerde preeklampsi oranını %22 olarak bildirmiştir.<sup>24</sup> Millar ve arkadaşları ise prematürite, intrauterin gelişme geriliği ve preeklampsi insidansının hipertiroidinin tedavi edilmesi ile direkt ilişkili olarak azaldığını saptamışlar ve preeklampsi insidansını %33, IUGR insidansını %12.2, prematür doğum insidansını %31.6 olarak vermişlerdir.<sup>25</sup> Bizim çalışmamızda hipertiroidili gebelerde preeklampsi oranı %20, IUGR %40 ve prematür doğum %10 oranında saptanmıştır. Literatürle karşılaştırıldığında preeklampsi ve IUGR oranları benzer olmakla beraber, bizim çalışmamızda

prematür doğum oranının oldukça düşük olduğu görülmektedir.

Tiroid hastalıklarının insidansı ülkelere, ırklara ve coğrafi özelliklere göre değişmektedir. Hipotiroidizm insidansı çeşitli çalışmalarda %0.1 ile %0.4 arasında değişmektedir.<sup>26,27</sup> Bizim çalışmamızda bulduğumuz %1.6 oranı literatüre göre yüksektir. Gebelikte hipertiroidizm insidansı ise literatürde %0.05 ile %0.2 arasında değişmekte olup, bizim çalışmamızda elde ettiğimiz %4 oranı yine literatüre göre yüksektir.

Sonuç olarak, tedavi edilmemiş hipo ve hipertiroidizm ciddi gebelik komplikasyonlarına yol açmaktadır. Bu komplikasyonların en sıklıkla rastlanılanları preeklampsi, IUGR, erken doğum ve anemidir. Çalışmamız epidemiyolojik bir çalışma olmamakla beraber, gebelikte hipotiroidizm ve hipertiroidinin ülkemizde yüksek oranda olduğunu işaret edebilir. Bu sonuçlar gebe olmayan popülasyonda muhtemel yüksek oranda bulunan tiroid fonksiyon bozukluklarının gebelikte bir yansıması olabilir. Daha kesin istatistiksel sonuçlar için, geniş serideki gebelerde tiroid fonksiyon testleri ile çalışmalara ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

1. Mestman JH. Thyroid Diseases in Pregnancy. Clin Obstet Gynecol 1997;40:3.
2. Ecker JL, Musci TJ. Treatment of thyroid disease in pregnancy. Obstet Gynecol Clin North America 1997;24:575-89.
3. Neale D, Burrow G. Thyroid disease in pregnancy. Obstet Gynecol Clin North Am 2004 Dec;31:893-905.
4. Karakoç A, Çakır N. Gebelikte Tiroid Hastalıkları. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, 2002.
5. Emerson CH. Thyroid Disease During and After Pregnancy. In: Braverman LE, Utiger RD, eds. The Thyroid. 7th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1996. p.1021-31.
6. Speroff L, Glass RH, Kase NG. Reproduction and the Thyroid. In: Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. Baltimore: Williams & Wilkins Co; 1994. p.667-84.
7. Brent GA. Maternal Thyroid Function: Interpretation of thyroid function tests in pregnancy. Clin Obstet Gynecol 1997;40:3-15.
8. Inzucchi SE, Burrow GN. Endocrine Disorders in Pregnancy. In: Reece EA, Hobbins JC, eds. Medicine of the Fetus and Mother, 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1999. p.1093.

9. Mc Dougall JR. Hyperthyroidism and Maternal-Fetal Thyroid Hormone Metabolism. In: Brody SA, Ueland K, Kase N, eds. Endocrine Disorders in Pregnancy. Norwalk, Connecticut: Appleton & Lange; 1989. p.151-63.
10. Burrow GN, Fisher DA, Larsen PR. Maternal and Fetal Thyroid Function. N Eng J Med 1994;331:1072-8.
11. Davis LE, Lucas MJ, Hankins GVD, et al. Thyrotoxicosis complicating pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1989;160:63-70.
12. Susan J, Mandel SC, David SC. The use of antithyroid drugs in pregnancy and lactation. In: The Journal of Clinical Endocrinol and Metab 2001;2354-9.
13. Montoro MN. Management of hypothyroidism in pregnancy. Clin Obstet Gynecol 1997;40:65-80.
14. Goodwin TM, Hershman JM. Hyperthyroidism due to inappropriate production of human chorionic gonadotropin. Clin Obstet Gynecol 1997;40:32-44.
15. Kleine RZ, Haddow JE, Faix JD, et al. Prevalance of thyroid deficiency in pregnant women. Clin Endocrinol 1991;35:41-6.
16. Glinoe D, de Neyer P, Bourdoux P, et al. Regulation of maternal thyroid during pregnancy. J Endocrinol Metab 1990;71:276-87.
17. Garber J. Thyroid Disorders and Reproduction. In: Siebel MM, ed. Infertility a Comprehensive Text. Stanford, CT: Appleton & Lange; 1997. p.171-85.
18. Cunningham FC, et al. Endocrine Disorders. In: Cunningham FC, ed. William's Obstetrics. 20th ed. Stamford, CO: Appleton & Lange; 1997. p.1223-38.
19. Camargo CA. Hypothyroidism and Goiter During Pregnancy. In: Brody SA, Ueland K, Kase N, eds. Endocrine Disorders in Pregnancy. Norwalk, Connecticut: Appleton & Lange; 1989. p.165-76.
20. Çiçek N, Çelik Ç. In: Gebelikte Tiroid Hastalıkları. Maternal Fetal Tıp ve Perinatoloji ÇG, ed. Beksaç MS, Demir N, Koç A, Obstetrik. Maternal-fetal tıp ve perinatoloji, Ankara: Medikal Network; 2001. p.804-17.
21. Liu H, Momotani N, Noh JY, et al. Maternal Hypothyroidism during early pregnancy and intellectual development of the pregnancy. Arch Intern Med 1994;154:785-9.
22. Mitchell ML, Klein RZ. The sequelae of untreated maternal hypothyroidism. Eur J Endocrinol 2004 Nov;151 Suppl 3:U45-8.
23. Davis LE, Leveno KJ, Cunningham FG. Hypothyroidism complicating pregnancy. Obstet Gynecol 1988;72:108-12.
24. Mesthman JH. Diagnosis and management of hyperthyroidism in pregnancy. Curr Probl Obstet Gynecol 1981;4:10-7.
25. Millar LK, Wing DA, Leund AS, et al. Low birth weight and preeclampsia in pregnancies complicated by hyperthyroidism. Am J Obstet Gynecol 1994;84:946-9.
26. Leung AS, Millar LK, Koonings PP, et al. Perinatal outcome in hypothyroid pregnancies. Obstet Gynecol 1993;81:349-53.
27. Wing DA, Millar LK, Koonings PP, et al. A comparison propylthiouracyl versus methimazole in the treatment of hyperthyroidism in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1994;170:90-5.