

# GEBELİKTE TİROİD HASTALIKLARI

Doç. Dr. Özgür ÖZYÜNCÜ

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi

Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

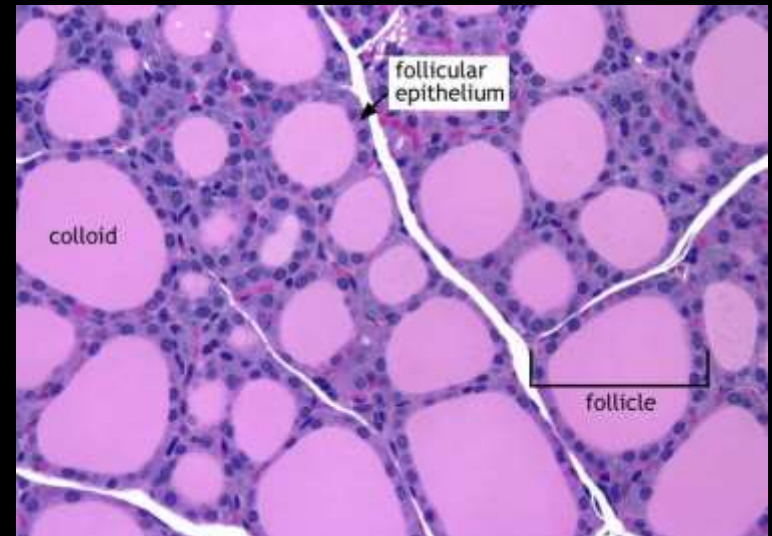
# Tiroid Bezi Hastalıkları

- Üreme çağındaki kadınlarda en sık gözlenen endokrinopatilerden
- Gebelikte tiroid hastalıklarının değerlendirilmesi ve tedavisi gebe olmayanlara benzerdir.
- Gebelik ve postpartum dönemde önemli değişiklikler olur
  - ▶ Hormonal ve immünolojik değişiklikler
  - ▶ Fetüsün iyot açısından anneye bağımlılığı

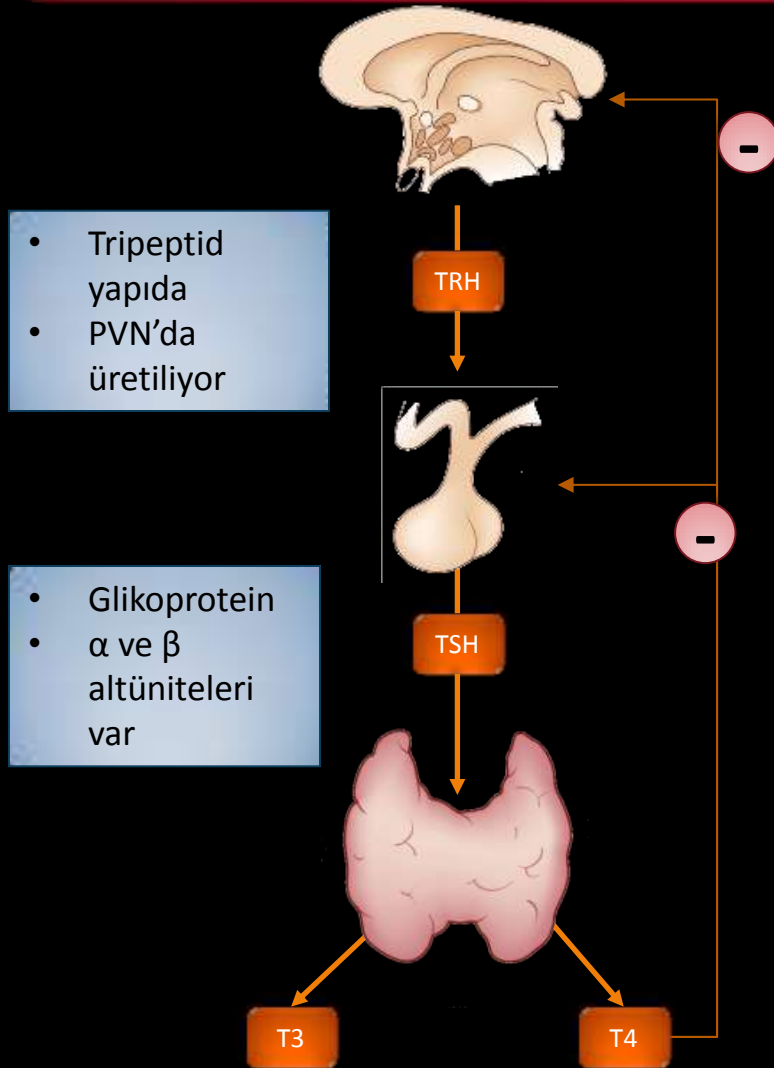
# Normal Tiroid Bezi Fizyolojisi

## ■ Tiroid Bezi

- ▶ İstmus kısmı ile birbirine bağlanan 2 lob
- ▶ 20-25 gr
- ▶ Her lob içerisinde 20-25 follikül içeren lobüller
- ▶ Follikül
  - Kolloid adı verilen materyal etrafında folikül hücreleri



# Normal Tiroid Bezi Fizyolojisi

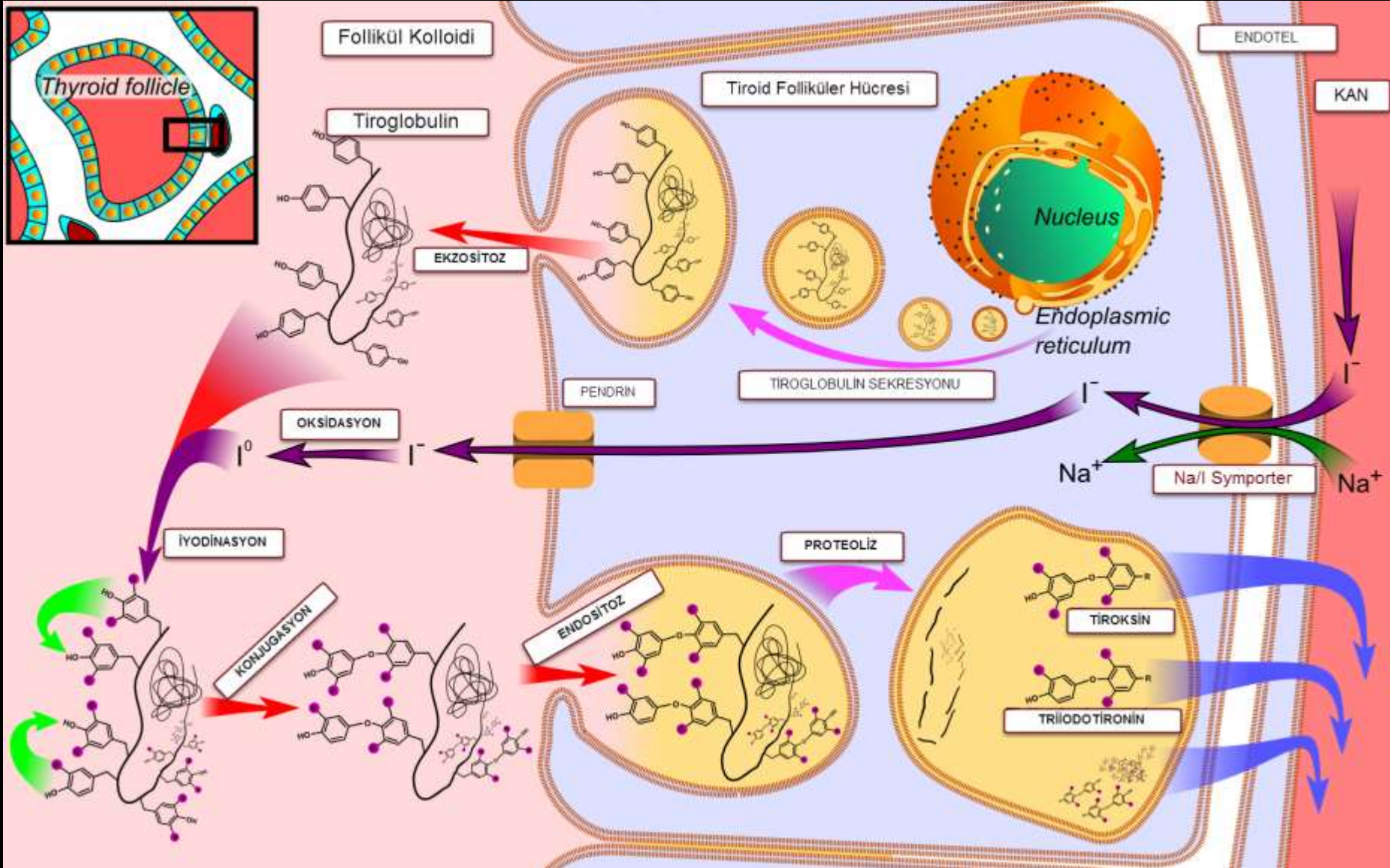


## ■ TSH'nın folikül hücre duvarına bağlanmasıyla

- ▶ Büyüme
- ▶ Farklılaşma
- ▶ İyot alımı
- ▶ Hormon sentezi

## ■ İyot

- ▶ Diyetle alınan form
  - İyodin
- ▶ Aktif form
  - İodid
    - %80'i böbrekten atılır
    - %20'si tiroid tarafından alınır
- ▶ İyodid aktif olarak tiroid tarafından alınır
- ▶ Hormon sentezinde hız sınırlayıcı basamak



# Normal Tiroid Bezi Fizyolojisi

## ■ Tiroid bezinden hormon sekresyonu

- ▶ TSH kontrolündedir
- ▶ Günlük salgılanan miktar
  - 90µgr T4
  - 30µgr T3
- ▶ >%99 proteinlere bağlı
  - Thyroxine Binding Globulin
  - Thyroxine Binding prealbumin
  - Albumin
- ▶ <%1 serbest formda (%0.03)
  - Aktif form

## ■ T4

- ▶ Tamamı tiroid kaynaklı

## ■ T3

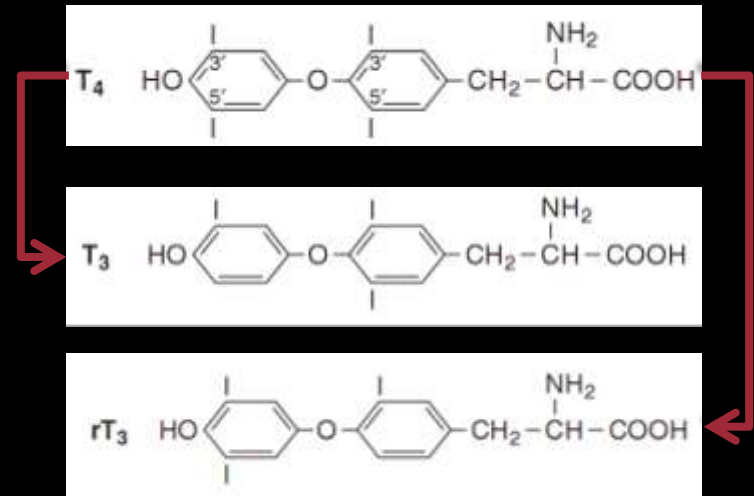
- ▶ %20 tiroid kaynaklı
- ▶ %80 perifer deiodinasyon sonucu
  - Karaciğer, böbrek başta olmak üzere birçok dokuda

## ■ rT3

- ▶ Deiodinasyon sonucu oluşan inaktif form

## ■ Monodeiyodinazlar

- Tip I - T3 oluşumu
- Tip II - T3 oluşumu
- Tip III - rT3 oluşumu



# Normal Tiroid Bezi Fizyolojisi

## ■ T4

- ▶ %35 'i T3'e dönüşür
- ▶ %40 'ı rT3'e dönüşür
  - Açlık, hastalık ve diğer katabolik durumlarda artar

## ■ T<sub>1/2</sub>

- ▶ T4 – 1 hafta
- ▶ T3 – 1 gün

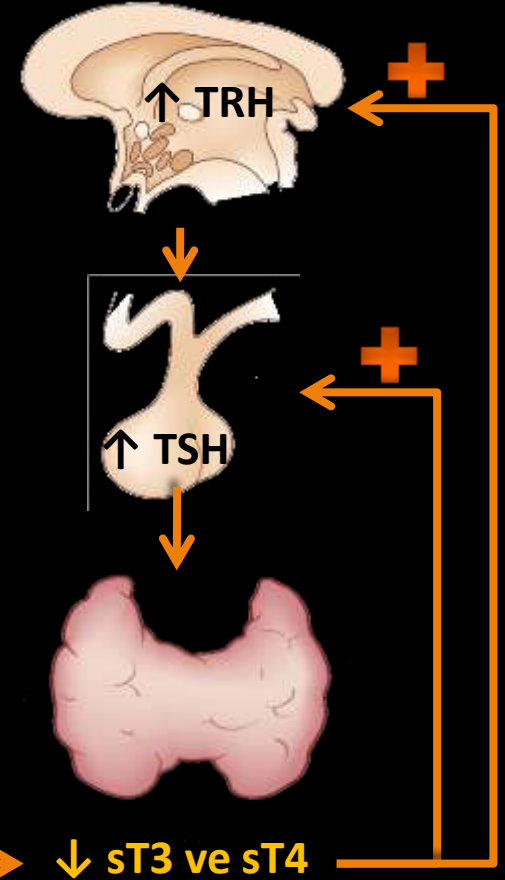
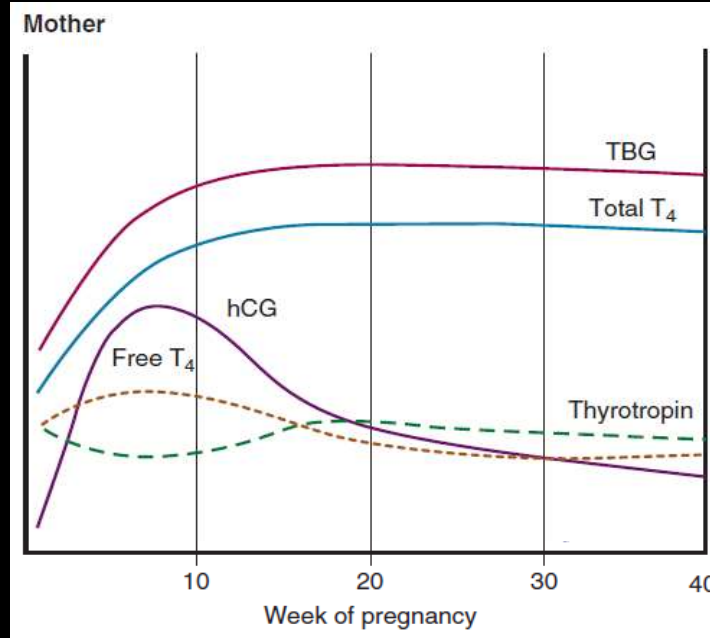
## ■ Serbest T3 ve T4 hücre içine girer ve nükleer reseptörlerine bağlanır

- ▶ nRec aktivitesi
  - $T3 > \times 10 T4$

# Gebelikte ortaya çıkan değişiklikler

## Gebeliğin ilk yarısında başlayıp terme kadar

- ▶ Estrojen artar
- ▶ TBG 2 kat artar



↑ TBG  
sentezi

↓ sT3 ve sT4

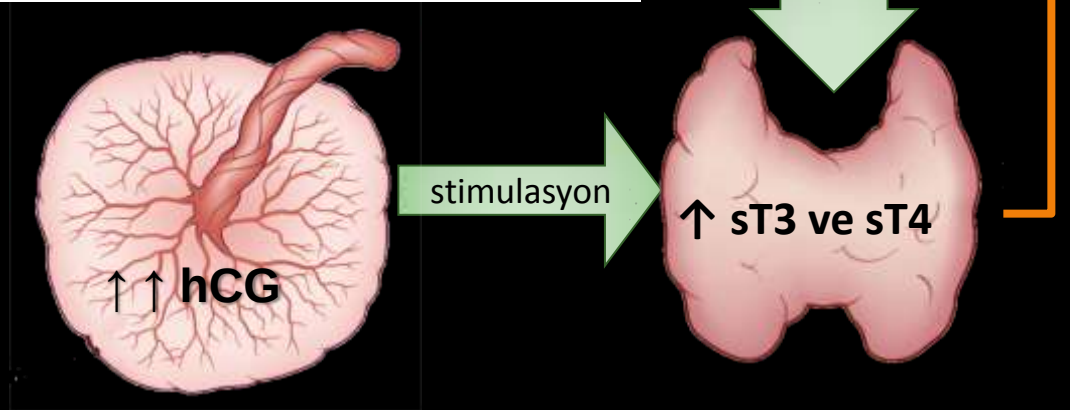
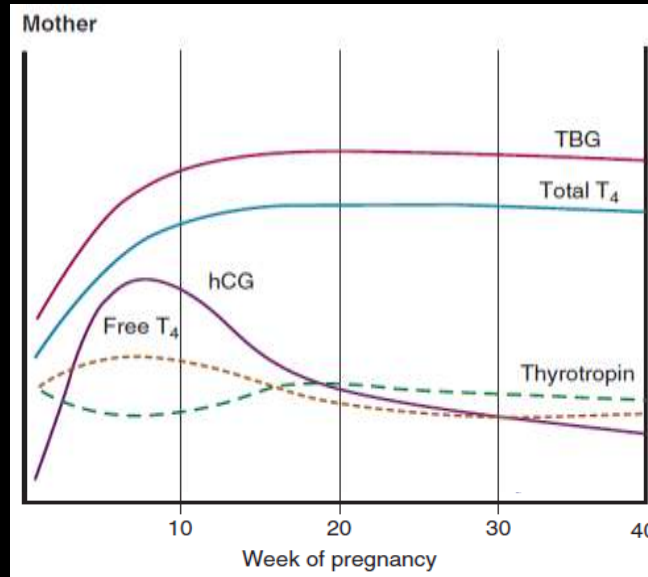
# Maternal Tiroid Fizyolojisi

**Gebeliğin ilk trimesterinde (8-14 hafta) geçici olarak**

■ hCG ve TSH  $\beta$  zincirinde olan benzerlik

► 1  $\mu$ U hCG = 0.0013  $\mu$ U TSH

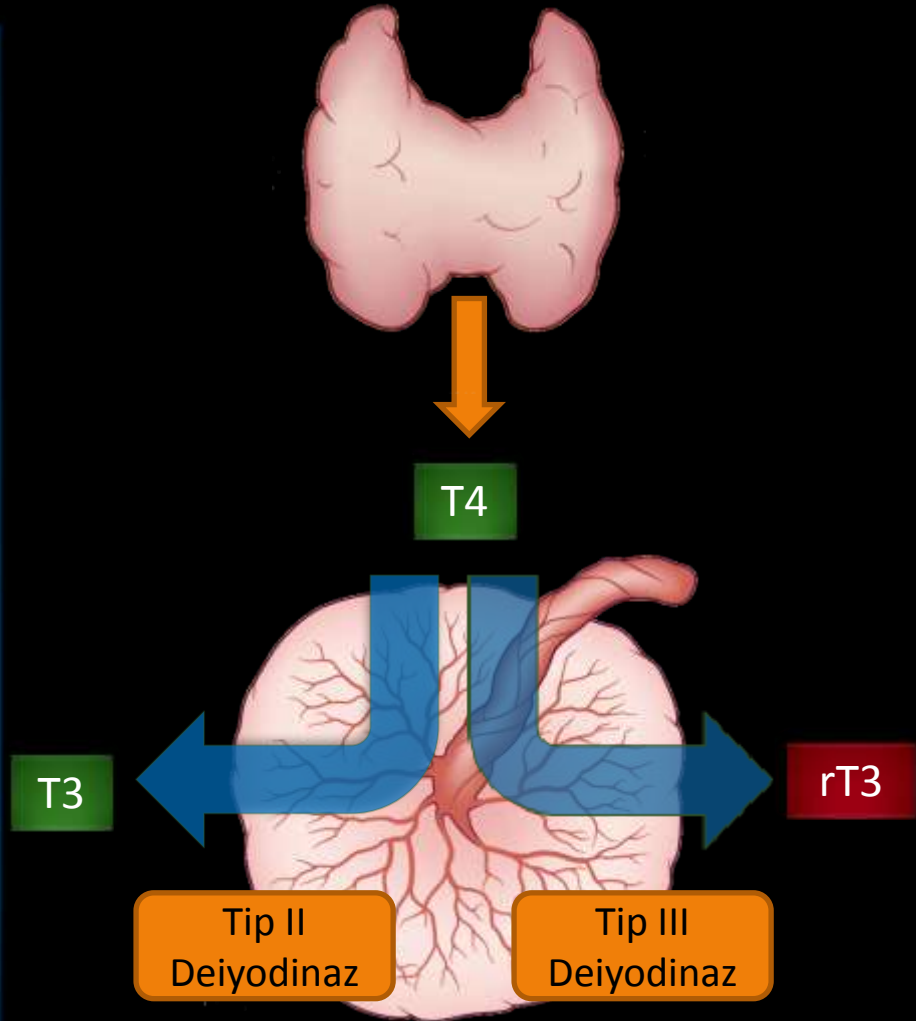
- %20 gebede TSH normal limitin hafif altına düşer
- 10000 IU/L artış
  - TSH 0.1mU/L düşüş



# Maternal Tiroid Fizyolojisi

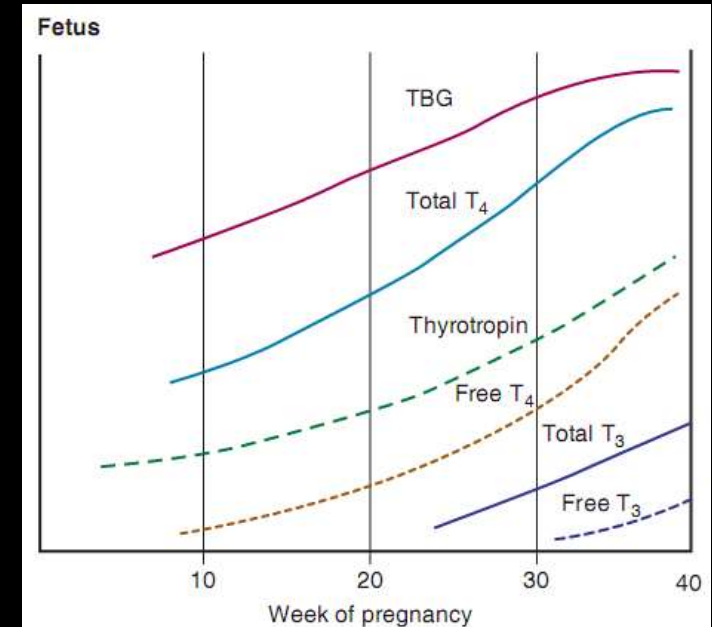
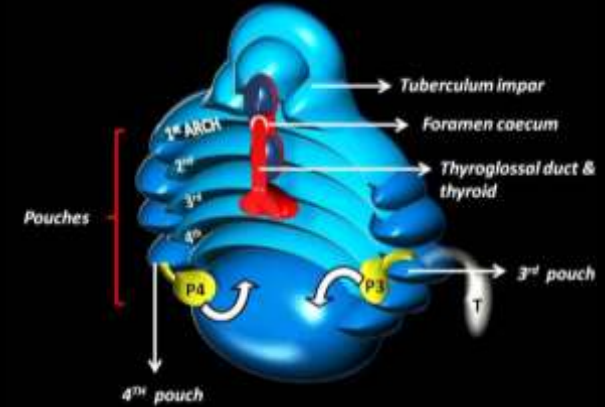
## Tiroid hormonlarının periferel metabolizmasının artışı

- 3 enzim tiroid hormonlarını deiodinize eder;
  - ▶ Tip I deiyodinaz
    - Etkinliği değişmez
  - ▶ Tip II deiyodinaz
    - Plasental
  - ▶ Tip III deiyodinaz
    - plasental



# Fetoplasental Tiroid Fizyolojisi

- Tiroid farenks ön duvarının orta hattından oluşur
  - ▶ 7. haftada lokalizasyonuna gelir
  - ▶ 9. haftada 4. ve 5. farenks poşlarının katılımlarıyla bilobar şeklini alır
  - ▶ 12. haftada iyot tutmaya başlar
  - ▶ 14. haftada T4 üretmeye başlar
- 8. haftadan itibaren Hipotalamik TRH gözlenir
- 10-12. haftada Hipofiz portal sistem fonksiyonel olur
- ▶ 18-20. haftalarda fetal tiroid iyot tutulumu ve T4 sekresyonu artmaya başlar
- ▶ Fetal T4'ün büyük bir kısmı plasental deiyodinazlar (tip II) nedeniyle rT3'e dönüşür
- Fetal T3 ihtiyacı dokularda bulunan Tip II deiyodinazlar sayesinde T4'den elde edilir.



# Tiroid Hormonlarının Plasental Geçişi

## ■ Gebeliğin erken döneminde maternal T4 transferi

### ▶ Gelişen nörolojik yapıların ilk büyüme dönemi

- nöronal çoğalma ve organizasyon
- 2. trimester sırasında
- tiroid hormonlarının hemen hepsi maternal kaynaklıdır
- Maternal Hipotiroksinemi geri dönüşsüz nörolojik hasarlara neden olur

### ▶ Gelişen nörolojik yapıların ikinci büyüme dönemi

- 3. trimester ve postnatal dönem
- Fetal ve neonatal tiroid bezi tiroid hormon kaynağıdır

## ■ TSH plasentadan geçmez

## ■ İyot plasentadan geçer

# Gebelikte Tiroid Fonksiyonlarının Labaratuar Değerlendirilmesi

## ■ Total T3 ve T4 düzeyleri x1.5 artar

- ▶ Artan TBG nedeniyle

## ■ T3 Rezin Uptake artar

- ▶ TBG bağlayıcı alanların indirekt ölçümü
- ▶ TBG arttığı için T3 eklendikçe bağlanma artar

## ■ sT3

- ▶ TSH sonucuna göre düzeyleri bakılmalı

## ■ sT4

- ▶ Bağlanma proteinlerinin değişikliklerinden etkilenir
- ▶ Yöntemden etkilenir
  - Ultrafiltrattan ekstraksiyon, sıvı kromatografi ve tandem mass spektrometresi ile ölçüm önerilir
- ▶ Çözüm
  - sT4 indeksi (total T4 ve T3 resin uptake)
  - Gebelik öncesi sT4 düzeylerine göre ayarlama
    - 2. ve 3. trimester
    - termde x1.5 kat

# Gebelikte Tiroid Fonksiyonlarının Labaratuar Değerlendirilmesi

## ■ TSH

- ▶ ATA trimestere özel TSH düzeylerinin kullanılmasını önerir

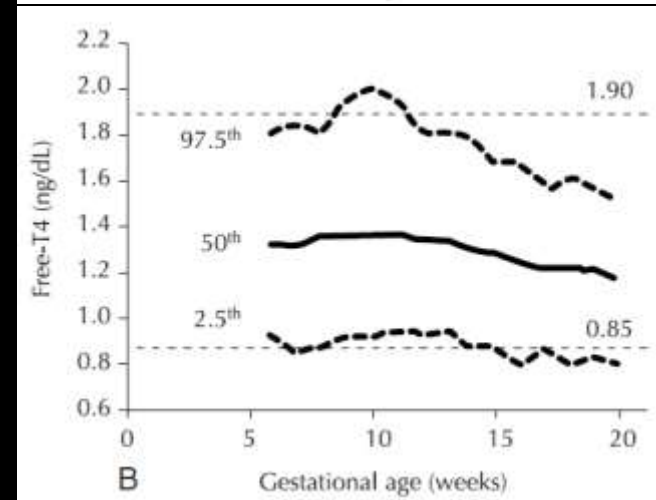
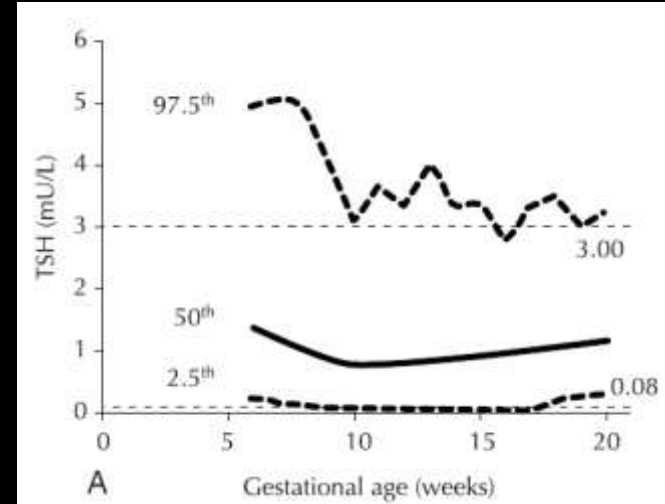
|   |              |           |       |
|---|--------------|-----------|-------|
| — | 1. trimester | 0.1 – 2.5 | mIU/L |
| — | 2. trimester | 0.2 – 3.0 | mIU/L |
| — | 3. trimester | 0.3 – 3.0 | mIU/L |

## ■ Anti-tiroid Antikorlar

- ▶ Anti-Thyroglobulin Antikor  
Anti-TG
- ▶ Anti- Tiroid Pereksidaz Antikor  
Anti-TPO

## ■ TSH rec antikorları

- ▶ Tiroid Stimüle edici Ig  
TSIs
- ▶ Tiroid Bağlanması İnhibe edici Ig  
TBIs



# Tiroid Fonksiyonlarını Etkileyen Durumlar

## TBG düzeyini etkileyen Faktörler

### Arttıran

- OC's
- Gebelik
- Estrojen
- Hepatit
- Kalıtsal defektler

### Azaltan

- Testosterone
- Nefrotik Sendrom
- Siroz
- Glukokortikoidler
- Ciddi Hastalıklar
- Kalıtsal defektler

## TSH düzeyini arttıran ilaçlar

- İyot
- Lityum
- Dopamin antagonistleri

## TSH düzeyini arttıran ilaçlar

- Glukokortikoidler
- Dopamin agonistleri
- Somatostatin

## T4'ün GI emilimini azaltan ilaçlar

- Ferröz Sülfat
- Sukralfat
- Kolestamine
- Aluminum Hidroksit

## Tiroid Fonksiyonlarını İnhibe eden ilaçlar

- İyot
- lityum

## T4 ve T3'ün proteinlere bağlanmasını engelleyen ilaçlar

- Fenitoin
- Salisilat
- sülfonilüre

## T4 T3 dönüşümünü inhibe eden ilaçlar

- Glukokortikoidler
- İpodat
- Propranolol
- Amiodarone
- PTU

# HİPERTİROİDİZM

# HİPERTİROİDİZM

## PREVALANS

% 0.05 – 0.2

## BELİRTİ VE BULGULAR

- Sıcak intoleransı
- Diaforez
- Yorgunluk
- Anksiyete
- Duygusal labilite
- Taşikardi
- Kilo kaybı
- Ciddi bulantı kusma

## TANI

- Biyokimyasal
  - Artmış sT4, sT3
  - Suprese TSH (<0.1 mU/L) veya ölçülememiş TSH (<0.01 mU/L)
- Normokromik normositer anemi
- Hafif nötropeni
- KCFT bozukluğu ve artmış ALP

## AYIRICI TANI

- Graves Hastalığı %90-95
- Toksik Adenom
- Toksik Multinodüler Guatr
- Gestasyonel Trofoblastik Hastalıklar
- TSH üreten hipofizer adenom
- Metastatik folliküler hücreli karsinom
- Ekzojen T3 T4 kullanımı
- Subakut (De Quervain) tiroiditi
- Ağrısız Lenfositik Tiroidit
- Struma Ovarii

## KOMPLİKASYONLAR

- Abortus
- Preterm doğum
- Artmış LBW
- Perinatal mortalite
- Maternal kardiyak yetmezlik
- Preeklampsia

# HİPERTİROİDİZM

## Subklinik Hipertiroidizm

- TSH suprese, T3, T4 normal
- İnsidans %1,7
- Gebelik komplikasyonları artmaz
- Tedavi gerekli değildir

## hCG'ye bağlı Hipertiroidizm

- Gestasyonel Geçici Hipertiroidizm
  - ▶ İlk trimesterde ortaya çıkar
  - ▶ Tiroid bezinin hCG ile stimülasyonu
  - ▶ 8-14 hafta arası %2.5 gözlenebilir
  - ▶ Genelde tedavi gerekmez
    - Semptomatik tedavi
- Hiperemesis Gravidarum
  - ▶ Biyokimyasal hipertiroidizm genelde gözlenir
  - ▶ Self limited
  - ▶ Destek tedavisi yeterlidir.
- Gestasyonel trofoblastik Hastalık
  - ▶ hCG seviyeleri normalin 1000 katına çıkabilir
  - ▶ Destek tedavisi ve hCG'nin düşürülmesi yeterlidir

## Fetal Hipertirodizm

- Genelde TSİg'lerin transplasental geçişi ve fetal tiroidin aktivasyonu ile olur.
  - Graves hastalığı olan gebelerin %1-5'inde
  - Tiroid bezinin Cerrahi veya Radyoaktif ablasyonu sonrası gözlenebilir
- Maternal TSI düzeyi >%300 olduğunda
  - Gebeliğin 20-22 haftasında düzey ölçülmeli
    - Graves hastaları
    - Graves nedeniyle cerrahi veya Radyoaktif ablasyon yapılmış hastalarda
    - Neonatal Graves hx olan hastalarda
- Fetal tirotoksikoz
  - FHR>160 bpm
  - IUGR
  - İlerlemiş kemik yaşı
  - Kraniosinoztoz
  - Hidrops fetalis
  - Fetal kayıp

# HİPERTİROİDİZM - tedavi

**Gebelik öncesi tedavinin başarısı gebelik sırasında yapılan tedaviden yüksektir.**

## **THİONAMİD tedavisi**

- Peroksidaz enziminde iyot ile kompetisyona girilerek Tiroglobulinin iyodinasyonu inhibe edilir (metimazol + PTU)
- T4'ün T3'e konversiyonu inhibe edilir (PTU)
- Amaç fetal hipotiroidi yapmadan maternal tiroid hormonu seviyelerini düşürmektir.
  - Maternal T4 düzeyleri normalin üst sınırında veya gebelik öncesi düzeylerin 1.5 katından daha yüksek olmasını sağlamaktır

### **Yan etkileri**

- Metimazol embriyopatisi
  - Cutis aplazi, skalp deformiteleri
  - PTU ile de gözlenir
- Hepatotoksisite
  - PTU ile daha yüksek

- Transplasental geçiş düzeyleri benzer
- FDA
  - İlk seçenek olarak metimazol
  - Dirençli olgularda veya intolerans durumunda PTU
- ATA ve Endocrine Society
  - İlk trimesterde PTU
- Graves hastalığı varsa 32-34. haftadan itibaren ilaçlar kesilmeli
  - Genelde spontan remisyon olur
- Maternal Yan Etkiler
  - Döküntü, kaşıntı
  - Ateş, hepatit
  - Agranulositoz (%0.1)
- Maternal Thionamid kullanımında fetal hipotiroidizm takip edilmeli
  - Guatr
  - Bradikardi
  - IUGR
  - Gerekirse kordosentez yapılabilir
- Sütte fazla miktarda geçmez

# HİPERTİROİDİZM - tedavi

## $\beta$ -blokerler

- Adrenerjik semptomların tedavisinde
- Propranolol
  - + T4-T3 dönüşümünü bloke eder

## İyot

- Depolanmış hormonun salınımını bloke ederek 10 gün içerisinde akut olarak T4 ve T3 düzeylerini %50 azaltır
- Thionamid ve  $\beta$ -blokerler ile beraber kullanılabilir
  - İyot sonra başlanmalıdır.
- 2 hatadan daha uzun süre verilmemelidir
  - Plasentadan geçer, fetal guatr yapabilir
- Radyoaktif iyot gebelikte kontraendikedir

## Cerrahi

- Seçilmiş olgularda gebelikte uygulanabilir

## Tiroid Fırtınası

- Tirotoksikozun alevlenmesi
- Belirtiler
  - Termoregulator disfonksiyon
  - SSS belirtileri (ajitasyon, delirium, koma)
  - GI disfonksiyon
  - Kardiyovasküler disfonksiyon
- Presipite eden durumlar
  - Doğum
  - Sezaryen, enfeksiyon, preeklampsi
- Tedavi
  - İyot
  - PTU
  - Deksametazon
  - $\beta$ -blokerler

# HİPOTİROİDİZM

# HİPOTİROİDİZM

## Prevalans

Üreme çağıdaki kadınların %2-3'ünde TSH yüksek

- %0.3-0.5 Overt Hipotiroidizm
- %2-2.5 Subklinik hipotiroidizm

## Gebelik Komplikasyonları

- Hipertiroidizmden daha fazla
  - Abortus
  - Preeklampsi, Hipertansiyon
  - Ablasyo plasenta
  - LBW
  - Prematurite (<32 hafta)
  - Ölü doğum
  - Fetal Kalp hızı anormallikleri
  - Nöropiskolojik ve kognitif gelişim anomallikleri

## Belirti ve Bulgular

- Gebelik belirti ve bulguları maskeleyebilir
  - Kilo alımı
  - Egzeriz kapasitesinde azalma
  - Soğuk intoleransı
  - Konstipasyon
  - Saç dökülmesi
  - Kuru cilt
  - guatr

## Labaratuar

- Artmış TSH
- Azalmış sT4
- Tiroid otoantikor pozitifliği
  - Anti-TG, Anti-TPO
- Makrositik /Norositik normokrom anemi

## Ayırıcı Tanı

- İyot eksikliği
- Hashimoto tiroiditi
- Tiroid ablasyonu (cerrahi/radyoaktif)
- Subakut viral tiroidit
- Suppuratif tiroidit
- İlaç kullanımı
- Hipotalamo hipofizer nedenler

## Tedavi

- Tiroid hormonu
- İyot desteği

# İYOT EKSİKLİĞİ

## ■ Mental retardasyonun en önemli nedeni

- Modifiye edilebilir bir neden

## ■ İyot ihtiyacı

- Tiroid bezinin normal tiroid hormonlarını salgılayabilmesi için günlük 52mcg iyot alması gerekli
- <20mcg/gün, ciddi iyot eksikliği

## ■ İyot kaynağı

- Deniz ürünleri
- Deniz suyu (az miktarda)
- Sebzeler (toprakta iyot yeterliyse)
- Sofra tuzu

## ■ İyot alımının değerlendirilmesi

- Üriner iyot, iyot/Cr oranı
  - Alınan iyotun %90'ı idrarda gözlenir
  - Hali hazırda iyot tüketimini gösterir
- Tiroid boyutu
- Serum TSH düzeyi
- Serum TG düzeyi

| Median üriner iyot kons. | Karşılık gelen ortalama iyot alımı | İyot alım durumu        |
|--------------------------|------------------------------------|-------------------------|
| <20                      | <30                                | Ciddi eksiklik          |
| 20-49                    | 30-74                              | Orta derece eksiklik    |
| 50-99                    | 75-149                             | Hafif eksiklik          |
| 100-199                  | 150-299                            | Optimal                 |
| 200-299                  | 300-449                            | Yeterli miktardan fazla |
| >299                     | >449                               | Fazla tüketim           |

## ■ WHO önerileri

- ▶ Erişkinde 150 µgr/gün
- ▶ Gebelerde/emziren 250 µgr/gün

## ■ Institute of Medicine önerileri

- ▶ Erişkinde 150 µgr/gün
- ▶ Gebelerde 150 µgr/gün
- ▶ Emziren kadınlarda 250 µgr/gün

# İYOT EKSİKLİĞİ

## ■ Gebelikte

- ▶ Relatif hipotiroksinemi gelişir
- ▶ İlk trimesterden itibaren TSH düzeyleri artar
- ▶ TG düzeyleri artar
- ▶ İyotun renal klirensi artar
- ▶ İyotun önemli bir kısmı fetoplasental ünite tarafından kullanılır
- ▶ İyot yeterli ise
  - Minimal hipotiroksinemi
  - Guatr olmaz
- ▶ İyot yetersizse
  - Belirgin hipotiroksinemi
  - Guatr

- İyot alımı gebelik sonrası emziren annelerde devam etmelidir

## ■ Gebeliğin erken döneminde maternal T4 transferi

- ▶ Gelişen nörolojik yapıların ilk büyüme dönemi
- ▶ Gelişen nörolojik yapıların ikinci büyüme dönemi

## Kretenizm

- Ciddi iyot eksikliği (<20-25 µg/gün)
- %15 oranında gözlenebilir
  - Bulgular iyot eksikliğini zamanlamasına göre değişebilir
    - Nörolojik kretenizm
    - Miksödematöz kretenizm
- Belirtiler
  - Ciddi mental retardasyon
  - Sağırılık
  - Şaşılık
  - Piramidal ve ekstrapiramidal sendromlar
- Hafif iyot eksikliğinde bile IQ 13,5 puan düşük olabilmekte

## ■ Hafif-Orta iyot eksikliği

- İyot desteğinin etkisi belirgin değil

# İYOT EKSİKLİĞİ

## Effect of Iodine Prophylaxis during Pregnancy on Neurocognitive Development of Children during the First Two Years of Life

J Clin Endocrinol Metab. September 2009, 94(9):3234–3241

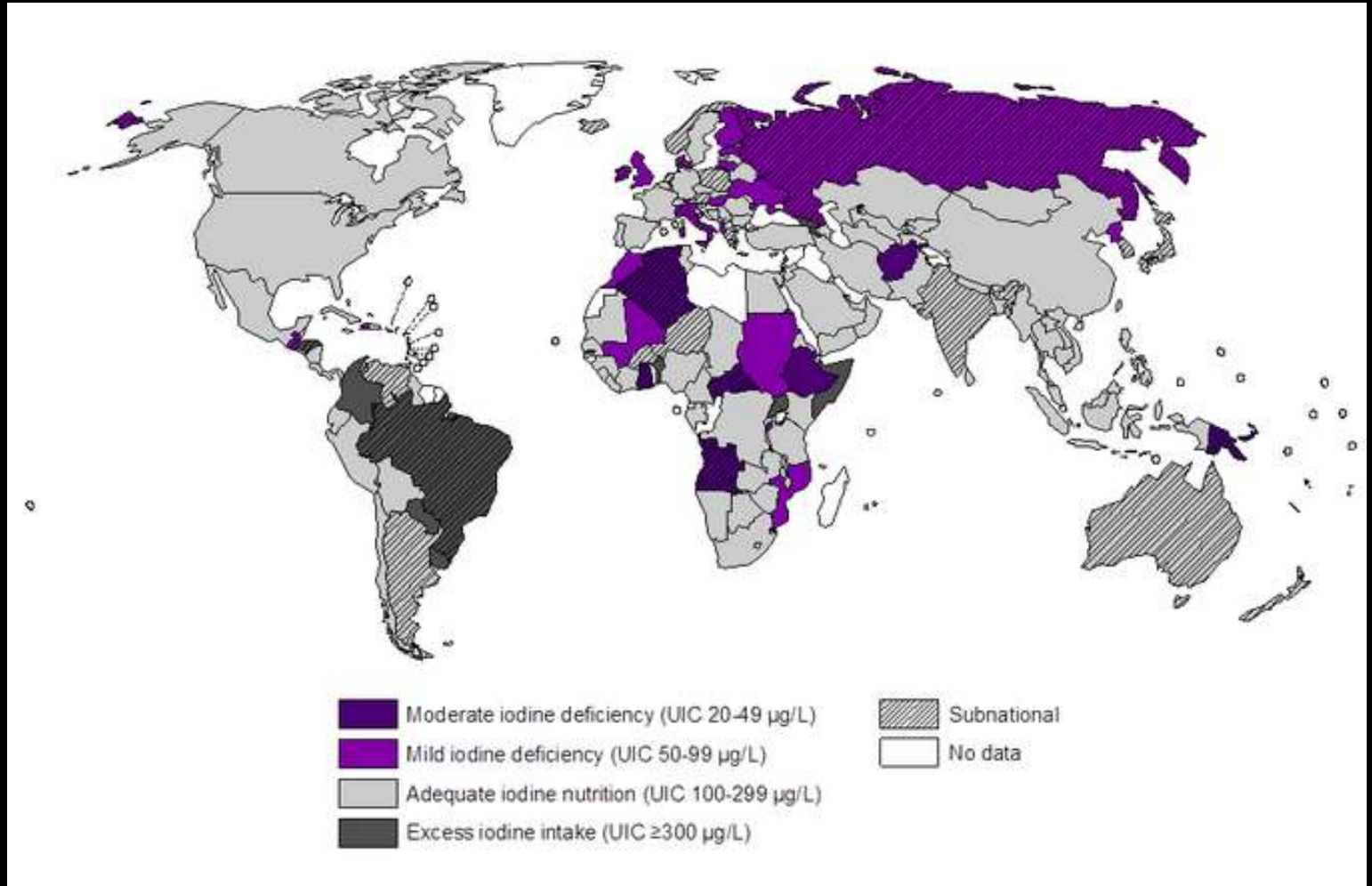
**Results:** Those children whose mothers had received an iodine supplement of 300  $\mu\text{g}$  had a more favorable psychometric assessment than those of the other group of mothers. They had higher scores on the Psychomotor Development Index ( $P = 0.02$ ) and the Behavior Rating Scale.

## Delayed Neurobehavioral Development in Children Born to Pregnant Women with Mild Hypothyroxinemia During the First Month of Gestation: The Importance of Early Iodine Supplementation

THYROID  
Volume 18, Number 5, 2008

**Conclusions:** A delay of 6–10 weeks in iodine supplementation of hypothyroxinemic mothers at the beginning of gestation increases the risk of neurodevelopmental delay in the progeny. Public health programs should address the growing problem of iodine deficiency among women of gestational age in developing and industrialized nations.

# İYOT EKSİKLİĞİ



[www.iccidd.com](http://www.iccidd.com) International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders.

UNICEF. Child info: Monitoring the situation of children and women. [www.childinfo.org](http://www.childinfo.org) [Accessed on 1 March 2012]. New York, United Nations Children's Fund

# İYOT EKSİKLİĞİ

| Reference ranges* for the median UIC   | Iodine intake based on the median UIC | Number (percent) of pregnant women          | UIC [median (range)] |
|----------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------------|----------------------|
| <150 µg/l<br>[<50 µg/l]<br>[<100 µg/l] | Insufficient                          | 118 (72·8%)<br>[54 (33·3%)]<br>[92 (56·8%)] | 58·5 (8·9–144·7)     |
| 150–249 µg/l                           | Adequate                              | 28 (17·3%)                                  | 201·4 (176–247)      |
| 250–499 µg/l                           | More than adequate                    | 16 (9·9%)                                   | 276·2 (250–340·3)    |
| ≥ 500 µg/l                             | Excessive                             | 0                                           |                      |
| Total                                  |                                       | 162                                         | 80·5 (8·9–340·3)     |

# DİĞER HİPOTİROİDİ DURUMLARI

## Sublinik Hipotiroidizm

- İnsidans %4-8,5
  - Artmış TSH
  - Normal T3, T4

## İzole maternal hipotiroksinemi

- Normal TSH
- Azalmış sT4

## ■ Hashimoto Tiroiditi (Kronik Otoimmün Tiroidit)

- Dünyanın iyot eksikliği olmayan bölgelerinde en sık hipotiroidi etkeni
- Hastaların %10'un tiroid yetmezliği gözlenir ve yaş ile bu oran artar
- Klinik olarak guatr ile birlikte veya olmadan
  - otoimmün aracılı follüküler hücresi kaybı ve apoptozu
    - Anti-TG
    - Anti-TPO
    - Anti-TSH rec
  - Diffüz lenfosittik hücre (tiroid spesifik B ve T) infiltrasyonu
- Hemen tüm hastalarda tiroid otoantikordardan biri veya daha fazlası gözlenir

# SUBKLİNİK HİPOTİROİDİZM

## Subklinik Hipotiroidizm

- Artmış TSH
- Normal T3, T4

## Komplikasyonlar

- Aşıkart hiptiroidiye göre daha az
- Preeklampsi
- Ablatio plasenta
- Preterm eylem
- Fetal kayıp

| Pregnancy Outcome           | Subclinical Hypothyroidism (n = 404) | Normal TSH (n = 15,689) | P     |
|-----------------------------|--------------------------------------|-------------------------|-------|
| Hypertension                |                                      |                         |       |
| Gestational                 | 41 (11)                              | 1,400 (9)               | .397  |
| Severe preeclampsia         | 23 (6)                               | 842 (5)                 | .774  |
| Placental abruption         | 4 (1)                                | 52 (0.3)                | .026  |
| Weeks gestation at delivery | 39.3 ± 2.2                           | 39.4 ± 1.9              | .226  |
| 36 or less                  | 27 (7)                               | 891 (6)                 | .390  |
| 34 or less                  | 18 (4)                               | 385 (2.5)               | .011  |
| 32 or less                  | 10 (2.5)                             | 218 (1)                 | .068  |
| Cesarean delivery           | 108 (27)                             | 3,853 (25)              | .316  |
| Repeat                      | 59 (15)                              | 1,923 (12)              | .156  |
| Primary                     |                                      |                         |       |
| Dystocia                    | 16 (4)                               | 716 (5)                 | 0.566 |
| Fetal distress              | 17 (4)                               | 647 (4)                 | 0.933 |
| Other                       | 16 (4)                               | 567 (4)                 | 0.713 |

| Neonate Outcome                  | Subclinical Hypothyroidism (n = 404) | Normal TSH (n = 15,689) | P    |
|----------------------------------|--------------------------------------|-------------------------|------|
| Birth weight (g)                 | 3,317 ± 599                          | 3,367 ± 567             | .081 |
| ≤ 1,000                          | 2 (0.5)                              | 70 (0.4)                | .884 |
| ≤ 1,500                          | 7 (2)                                | 142 (1)                 | .086 |
| ≤ 2,500                          | 26 (6)                               | 839 (5)                 | .338 |
| Admission to intensive care      | 16 (4)                               | 347 (2)                 | .019 |
| Apgar score at 5 minutes ≤ 3     | 3 (0.7)                              | 109 (0.7)               | .909 |
| Umbilical artery blood pH < 7.00 | 8 (2)                                | 263 (2)                 | .643 |
| Respiratory distress syndrome*   | 11 (3)                               | 235 (1.5)               | .048 |
| Necrotizing enterocolitis†       | 0                                    | 5 (0.03)                | .720 |
| Intraventricular hemorrhage‡     | 0                                    | 11 (0.1)                | .594 |
| Major malformations              | 2 (0.5)                              | 177 (1)                 | .231 |
| Fetal death                      | 2 (0.5)                              | 78 (0.5)                | .995 |
| Neonatal deaths                  | 2 (0.5)                              | 37 (0.2)                | .295 |

Stagnaro-Green A, Chen X, Bogden JD, et al. The thyroid and pregnancy: a novel risk factor for very preterm delivery. *Thyroid* 2005; 15:351.

Casey BM, Dashe JS, Wells CE, et al. Subclinical hypothyroidism and pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol* 2005; 105:239.

Wilson KL, Casey BM, McIntire DD, et al. Subclinical thyroid disease and the incidence of hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2012; 119:315.

# SUBKLİNİK HİPOTİROİDİZM

|                       | Unaffected (n = 3592) | Fetal loss (n = 202)             |
|-----------------------|-----------------------|----------------------------------|
| TSH                   |                       |                                  |
| MoM (median, IQR)     | 1.007 (0.608–1.511)   | 1.133 (0.639–1.621) <sup>a</sup> |
| mIU/L (median, IQR)   | 1.096 (0.670–1.665)   | 1.127 (0.638–1.714)              |
| MoM >97.5 centile (%) | 89 (2.5)              | 12 (5.9) <sup>a</sup>            |
| FT4                   |                       |                                  |
| MoM (median, IQR)     | 0.992 (0.908–1.086)   | 0.958 (0.864–1.048) <sup>b</sup> |
| pmol/L (median, IQR)  | 14.9 (13.6–16.3)      | 14.0 (12.8–15.5) <sup>b</sup>    |
| MoM <2.5 centile (%)  | 89 (2.5)              | 10 (5.0) <sup>a</sup>            |
| FT3                   |                       |                                  |
| MoM (median, IQR)     | 0.991 (0.935–1.059)   | 0.979 (0.931–1.054)              |
| pmol/L (median, IQR)  | 4.6 (4.4–5.0)         | 4.6 (4.3–4.9)                    |
| MoM <2.5 centile (%)  | 89 (2.5)              | 8 (4.0)                          |

Comparison between the fetal loss and unaffected groups was by Chi-square or Fisher exact test for categorical variables and Mann-Whitney *U*-test for continuous variables.

<sup>a</sup>*p* < 0.05.

<sup>b</sup>*p* < 0.0001.

TSH, thyroid-stimulating hormone; FT4, free thyroxine; FT3, free triiodothyronine; MoM, multiple of the normal median; IQR, interquartile range.

# SUBKLİNİK HİPOTİROİDİZM

**TABLE 2.** Maternal thyroid function in early pregnancy and expressive language delay at 18 and 30 months

| Maternal thyroid function measure    | One time point                                          |                         |                                                         |                         | Across ages                                   |                         |
|--------------------------------------|---------------------------------------------------------|-------------------------|---------------------------------------------------------|-------------------------|-----------------------------------------------|-------------------------|
|                                      | Expressive language delay at age 18 months <sup>a</sup> |                         | Expressive language delay at age 30 months <sup>b</sup> |                         | Expressive language delay at 18 and 30 months |                         |
|                                      | n                                                       | OR (95% CI), P          | n                                                       | OR (95% CI), P          | n                                             | OR (95% CI), P          |
| TSH, per SD                          | 3384                                                    | 0.91 (0.81–1.03), 0.136 | 2757                                                    | 0.92 (0.81–1.06), 0.249 | 3614                                          | 0.92 (0.84–1.02), 0.100 |
| FT <sub>4</sub> , per SD             | 3409                                                    | 0.95 (0.83–1.09), 0.430 | 2779                                                    | 0.84 (0.71–0.99), 0.039 | 3643                                          | 0.90 (0.80–1.01), 0.069 |
| Mild hypothyroxinemia <sup>c</sup>   | 2736 <sup>e</sup>                                       | 1.33 (0.91–1.94), 0.143 | 2225 <sup>e</sup>                                       | 1.47 (1.00–2.17), 0.051 | 2926 <sup>e</sup>                             | 1.44 (1.09–1.91), 0.010 |
| Severe hypothyroxinemia <sup>d</sup> | 2736 <sup>e</sup>                                       | 1.77 (1.10–2.84), 0.018 | 2225 <sup>e</sup>                                       | 1.78 (1.07–2.94), 0.024 | 2926 <sup>e</sup>                             | 1.80 (1.24–2.61), 0.002 |

Models were adjusted for maternal age, maternal educational level, maternal smoking during pregnancy, maternal prenatal distress, gestational age at blood sampling, birth weight, and child ethnicity. The sample size of the respective analysis is represented by n.

<sup>a</sup> Expressive language delay at 18 months was defined as an expressive vocabulary score below the 15<sup>th</sup> age- and gender-specific percentile.

<sup>b</sup> Expressive language delay at 30 months was defined as an expressive vocabulary score below the 15<sup>th</sup> age- and gender-specific percentile or no word combinations.

<sup>c</sup> Mild maternal hypothyroxinemia was defined as normal TSH levels and FT<sub>4</sub> concentrations below the 10<sup>th</sup> percentile.

<sup>d</sup> Severe maternal hypothyroxinemia was defined as normal TSH levels and FT<sub>4</sub> concentrations below the 5<sup>th</sup> percentile.

<sup>e</sup> Mothers with abnormal TSH levels during early pregnancy were excluded.

# SUBKLİNİK HİPOTİROİDİZM

|    |        | Intelligence scores     |        |                        | Motor scores           |        |                        |
|----|--------|-------------------------|--------|------------------------|------------------------|--------|------------------------|
|    | Number | Mean $\pm$ SD           | Median | 25–75 Percentile range | Mean $\pm$ SD          | Median | 25–75 Percentile range |
| A  | 18     | 109.89 $\pm$ 13.81*     | 110.5  | 100.5–115.2            | 108.11 $\pm$ 9.93**    | 106    | 101–112.7              |
| Ac | 36     | 118.76 $\pm$ 9.17       | 117    | 111–126.2              | 118.09 $\pm$ 8.60      | 120    | 113–125.2              |
| B  | 19     | 112.32 $\pm$ 15.10***   | 114    | 108–122                | 112.21 $\pm$ 12.26**** | 113    | 108–122                |
| Bc | 38     | 121.61 $\pm$ 7.94       | 123    | 115–127.7              | 119.78 $\pm$ 7.76      | 120    | 113.2–125              |
| C  | 34     | 112.70 $\pm$ 20.64***** | 115.5  | 109–122                | 110.64 $\pm$ 12.50**   | 110.5  | 101.7–117.5            |
| Cc | 68     | 123.25 $\pm$ 8.64       | 123.5  | 117–129                | 119.67 $\pm$ 9.72      | 118.5  | 113–125                |

Comparison with control group \* $P = 0.008$ ; \*\* $P < 0.001$ ; \*\*\* $P = 0.004$ ; \*\*\*\*  $P = 0.007$ ; \*\*\*\*\* $P = 0.001$ .

A, subclinical hypothyroidism group; Ac, control group for subclinical hypothyroidism group; B, hypothyroxinaemia group; Bc, control group for hypothyroxinaemia group; C, euthyroidism with positive TPOAb group; Cc, control group for euthyroidism with positive TPOAb group.

# SUBKLİNİK HİPOTİROİDİZM

**Table 2.** Standardized Full-Scale Child IQ and Scores on the Child Behavior Checklist (CBCL) and the Behavior Rating Inventory of Executive Function, Preschool Version (Brief-P), According to Study Group.\*

| Test                | Screening Group<br>(N=390) | Control Group<br>(N=404) | Difference (95% CI)<br>(Control Group–Screening Group)† | P Value |
|---------------------|----------------------------|--------------------------|---------------------------------------------------------|---------|
| IQ                  |                            |                          |                                                         |         |
| Mean                | 99.2±13.3                  | 100.0±13.3               | 0.8 (–1.1 to 2.6)                                       | 0.40    |
| <85 (% of children) | 12.1                       | 14.1                     | 2.1 (–2.6 to 6.7)                                       | 0.39    |
| CBCL T score‡       |                            |                          |                                                         |         |
| Mean                | 44.4±12.4                  | 45.1±13.6                | 0.7 (–1.2 to 2.5)                                       | 0.49    |
| Brief-P T score§    |                            |                          |                                                         |         |
| Median              | 40                         | 40                       | 0                                                       | 0.59    |
| Interquartile range | 47–55                      | 47–55                    |                                                         |         |

# OTOİMMÜN TİROİD HASTALIKLARI

| Author and year                  | Country     | Thyroid autoantibodies | Abortion rate in TA+ women<br>n/N (%) | Abortion rate in TA– women<br>n/N (%) | RR   | 95% CI     |
|----------------------------------|-------------|------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|------|------------|
| Stagnaro-Green,1990 <sup>4</sup> | USA         | TgAb, TmAb, TPOAb      | 17/100 (17)                           | 33/392 (8)                            | 2.02 | 1.17–3.47  |
| Glinioer,1991 <sup>20</sup>      | Belgium     | TgAb, TPOAb            | 6/45 (13)                             | 20/603 (3)                            | 4.02 | 1.70–9.51  |
| Lejeune,1993 <sup>21</sup>       | Belgium     | TgAb, TmAb, TPOAb      | 5/23 (22)                             | 16/340 (5)                            | 4.62 | 1.86–11.49 |
| Pratt,1993 <sup>22</sup>         | USA         | TgAb, TPOAb            | 8/13 (62)                             | 4/29 (14)                             | 4.46 | 1.63–12.20 |
| Glinioer,1994 <sup>23</sup>      | Belgium     | TgAb, TmAb, TPOAb      | 6/87 (6.9)                            | 20/606 (3.3)                          | 2.09 | 0.86–5.06  |
| Iijama,1997 <sup>24</sup>        | Japan       | TmAb                   | 13/125 (10)                           | 52/951 (5)                            | 1.90 | 1.07–3.39  |
| *Muller,1999 <sup>25</sup>       | Netherlands | TPOAb                  | 4/12 (33)                             | 8/42 (19)                             | 1.75 | 0.63–4.83  |
| *Poppe,2003 <sup>30</sup>        | Belgium     | TPOAb                  | 9/17 (52.9)                           | 20/87 (23.0)                          | 2.30 | 1.28–4.16  |
| Sieiro,2004 <sup>26</sup>        | Brazil      | TPOAb                  | 3/29 (10.3)                           | 10/505 (2.0)                          | 5.22 | 1.52–17.96 |
| *Negro,2005 <sup>31</sup>        | Italy       | TPOAb                  | 11/21 (52)                            | 82/318 (26)                           | 2.03 | 1.30–3.18  |
| Negro,2006 <sup>27</sup>         | Italy       | TPOAb                  | 8/58 (13.8)                           | 21/869 (2.4)                          | 5.71 | 2.64–12.32 |
| Todorova,2008 <sup>28</sup>      | Bulgaria    | TgAb, TPOAb            | 19/30 (63.3)                          | 4/12 (33.3)                           | 1.90 | 0.82–4.42  |
| *Kilic,2008 <sup>32</sup>        | Turkey      | TgAb, TPOAb            | 3/10 (30)                             | 3/16 (18.7)                           | 1.60 | 0.40–6.43  |
| Sezer,2009 <sup>29</sup>         | Turkey      | TgAb, TPOAb            | 8/28 (28.6)                           | 20/100 (20)                           | 1.43 | 0.71–2.89  |
| In total                         | –           | –                      | 120/598 (20.1)                        | 313/4870 (6.4)                        | 2.31 | 1.90–2.82  |

Chen L, Hu R. Thyroid autoimmunity and miscarriage: a meta-analysis. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2011; 74:513.

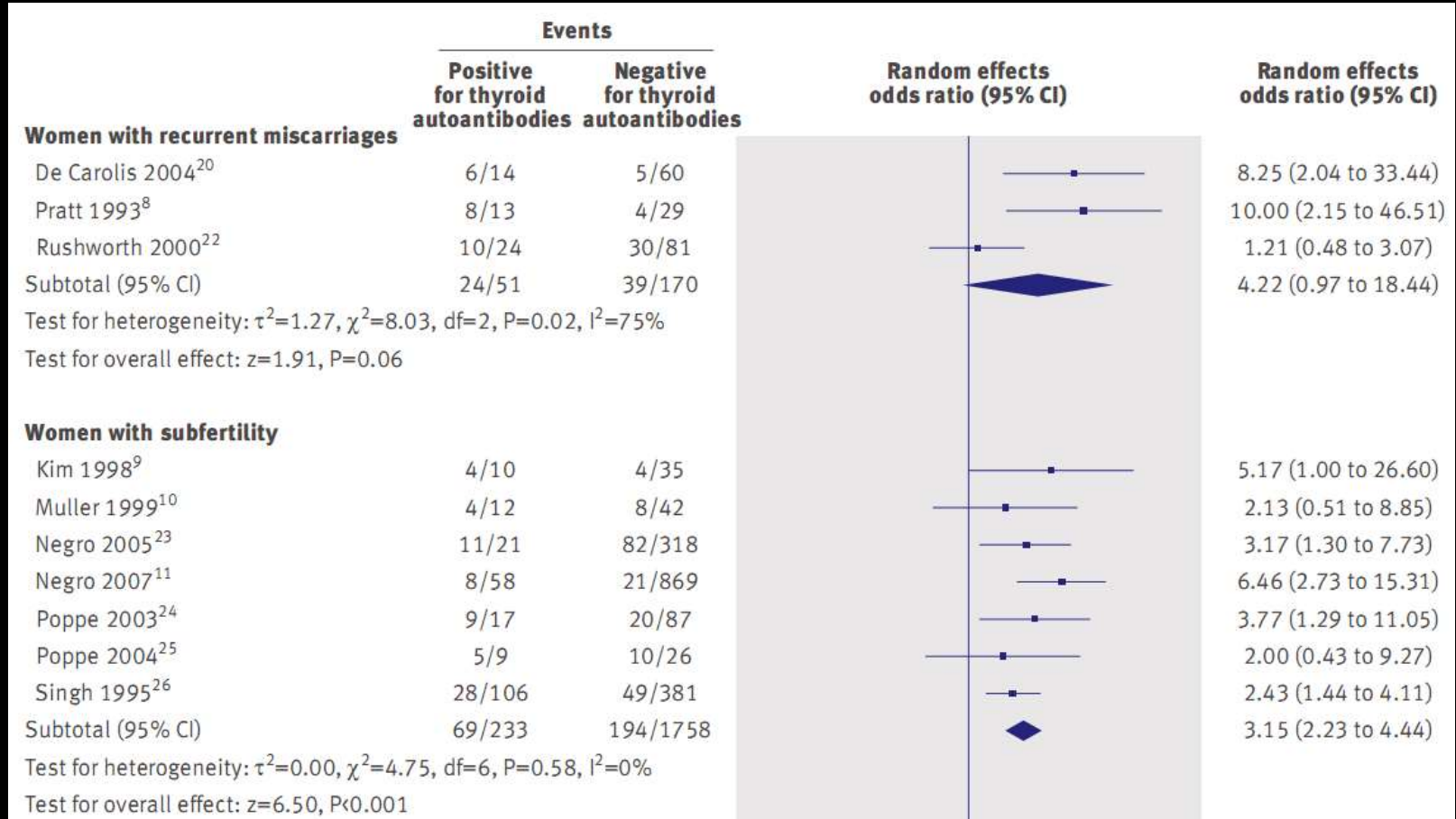
Thangaratnam S, et al. Association between thyroid autoantibodies and miscarriage and preterm birth: meta-analysis of evidence. *BMJ* 2011; 342:d2616.

# OTOİMMÜN TİROİD HASTALIKLARI

**Table 2** Meta-analysis of prospective studies analyzing abortion rates among women with thyroid autoantibodies (Ab +ve) versus women without antibodies (Ab –ve).

| Reference                         | Abortion rate in Ab +ve women | Abortion rate in Ab –ve women | Odds ratio | 95 % CI    |
|-----------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|------------|------------|
| Stagnaro-Green <i>et al.</i> (16) | 17/100 (17 %)                 | 33/392 (8 %)                  | 2.23       | 1.19–4.20  |
| Glinoeer <i>et al.</i> (17)       | 6/45 (13 %)                   | 20/603 (3 %)                  | 4.48       | 1.70–11.81 |
| Lejeune <i>et al.</i> (18)        | 5/23 (22 %)                   | 16/340 (5 %)                  | 5.63       | 1.82–17.1  |
| Pratt <i>et al.</i> (19)          | 8/13 (62 %)                   | 12/42 (29 %)                  | 10.0       | 2.20–46.5  |
| Singh <i>et al.</i> (20)          | 28/87 (32 %)                  | 49/301 (16 %)                 | 2.44       | 1.42–4.20  |
| Iijama <i>et al.</i> (21)         | 13/125 (10 %)                 | 52/951 (5 %)                  | 2.01       | 1.06–3.80  |
| Kim <i>et al.</i> (22)            | 4/10 (40 %)                   | 4/35 (11 %)                   | 5.17       | 2.72–26.54 |
| Muller <i>et al.</i> (23)         | 4/12 (33 %)                   | 8/42 (19 %)                   | 2.13       | 0.51–8.87  |
| Rushworth <i>et al.</i> (24)      | 10/24 (42 %)                  | 30/77 (39 %)                  | 1.12       | 0.44–2.84  |
| Poppe <i>et al.</i> (25)          | 9/17 (53 %)                   | 20/87 (23 %)                  | 3.77       | 1.34–10.63 |
| Total                             | 104/456 (23 %)                | 336/2957 (11 %)               | 2.30       | 1.80–2.95  |

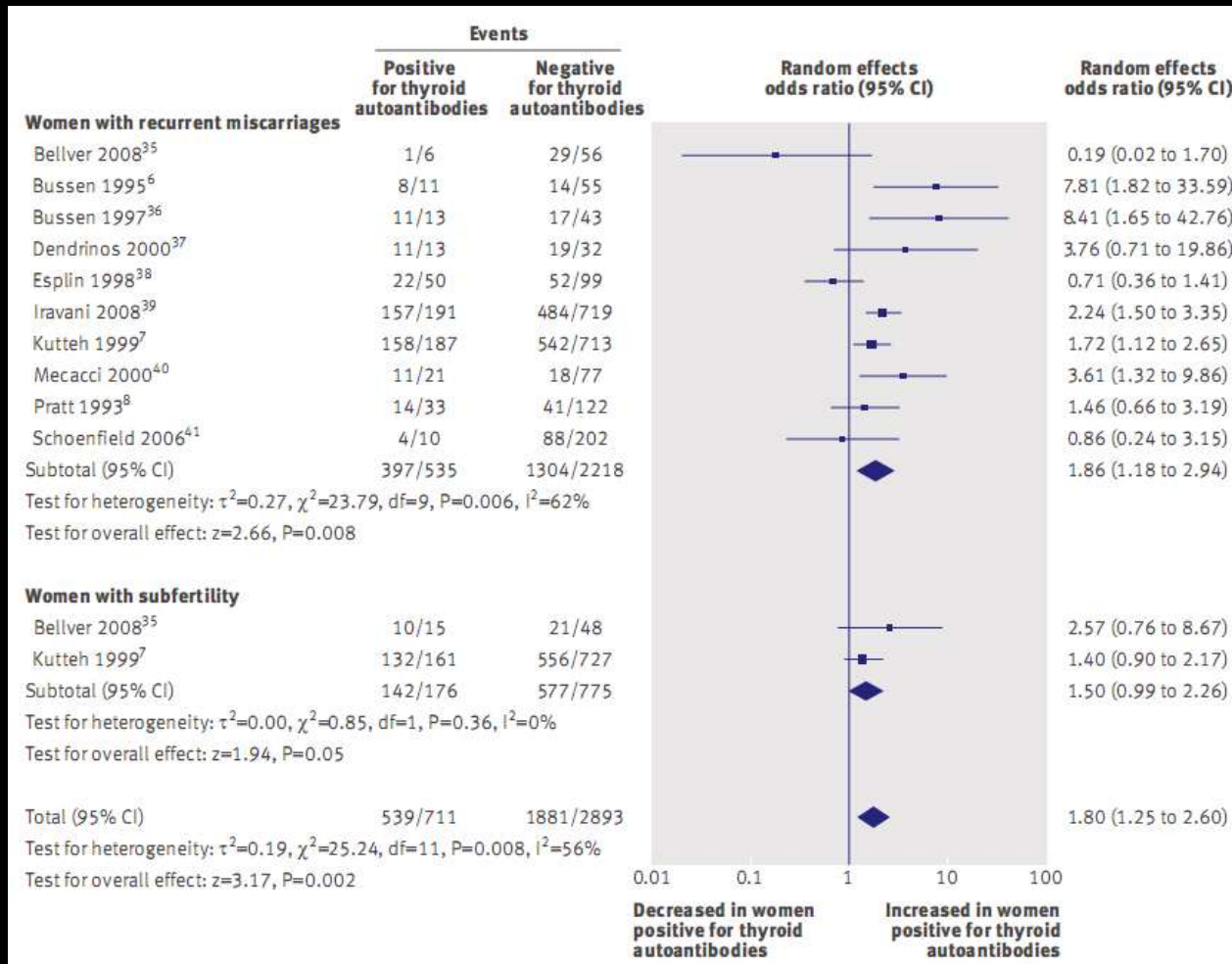
# OTOİMMÜN TİROİD HASTALIKLARI



Chen L, Hu R. Thyroid autoimmunity and miscarriage: a meta-analysis. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2011; 74:513.

Thangaratnam S, et al. Association between thyroid autoantibodies and miscarriage and preterm birth: meta-analysis of evidence. *BMJ* 2011; 342:d2616.

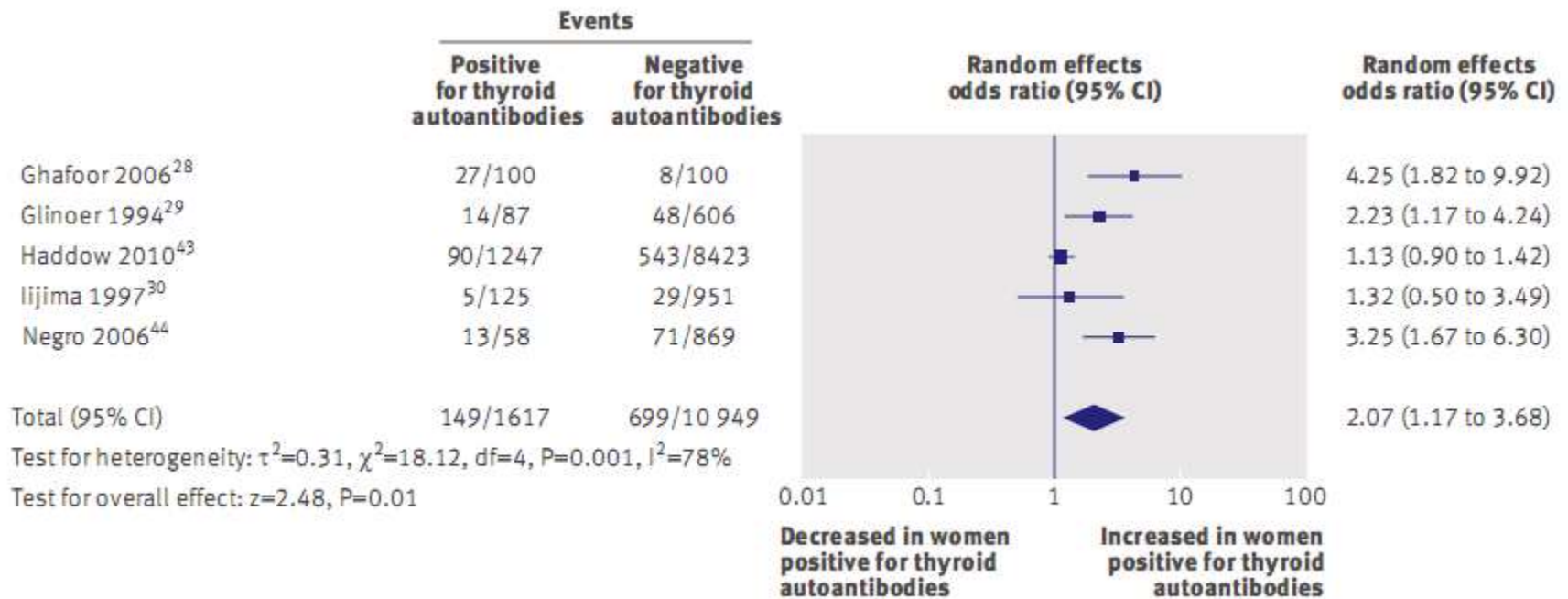
# OTOİMMÜN TİROİD HASTALIKLARI



Chen L, Hu R. Thyroid autoimmunity and miscarriage: a meta-analysis. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2011; 74:513.

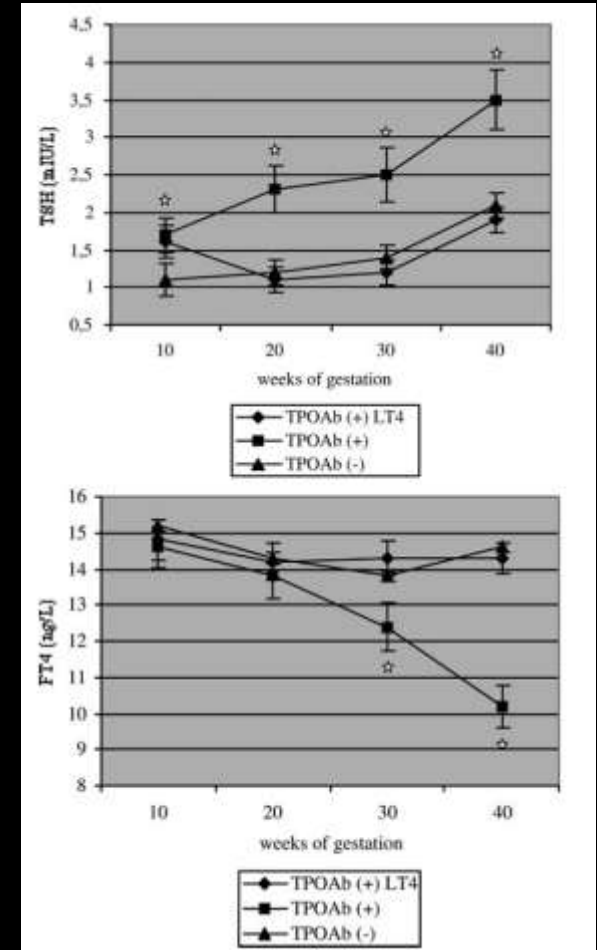
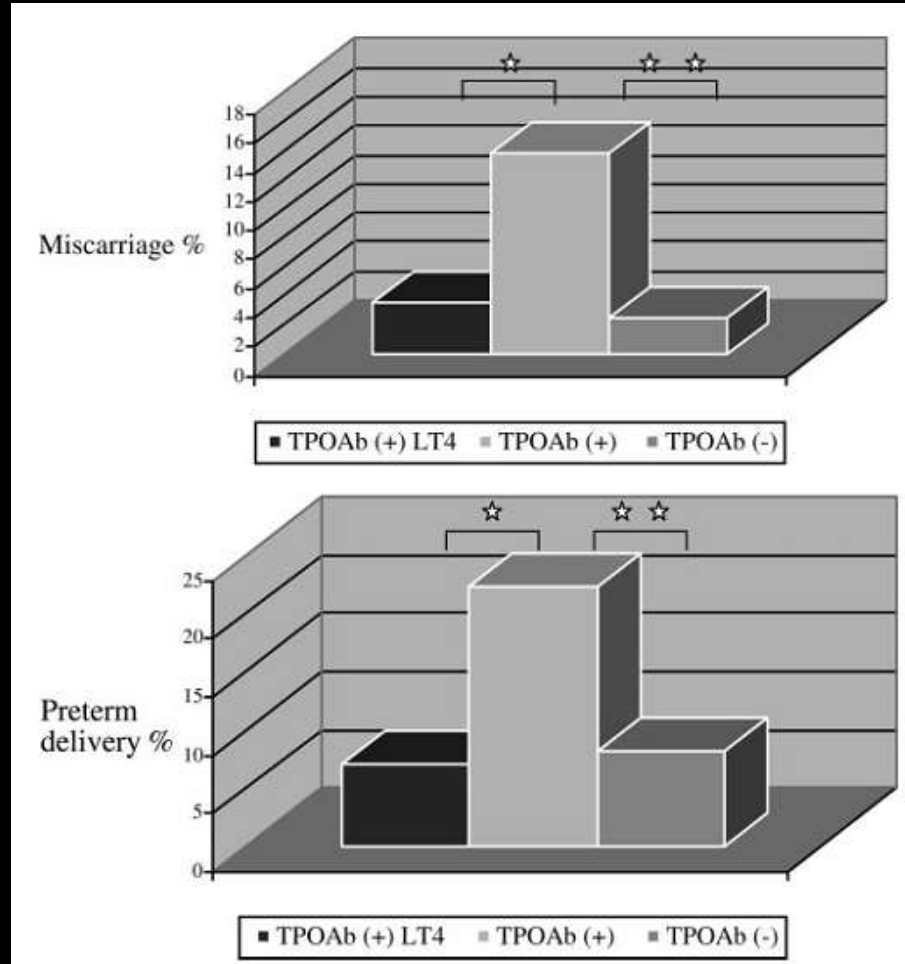
Thangaratnam S, et al. Association between thyroid autoantibodies and miscarriage and preterm birth: meta-analysis of evidence. *BMJ* 2011; 342:d2616.

# OTOİMMÜN TİROİD HASTALIKLARI



**Fig 6 | Association between thyroid autoantibodies and preterm births**

# OTOİMMÜN TİROİD HASTALIKLARI



# İZOLE MATERNAL HİPOTİROKSİNEMİ

## İzole maternal hipotiroksinemi

- Normal TSH
- Azalmış sT4
- Perinatal ve Neonatal sonuçlara etkisi belirgin değil

| Neonatal Outcome                        | Isolated Hypothyroxinemia (n=233) | P   | Normal TSH, Free T <sub>4</sub> (n=16,011) | P    | Subclinical Hypothyroidism (n=598) |
|-----------------------------------------|-----------------------------------|-----|--------------------------------------------|------|------------------------------------|
| Birth weight (g)                        |                                   |     |                                            |      |                                    |
| 1,000 or less                           | 1 (0.4)                           | .73 | 96 (0.6)                                   | .83  | 4 (0.7)                            |
| 2,500 or less                           | 7 (3)                             | .08 | 916 (6)                                    | .24  | 41 (7)                             |
| 4,000 or more                           | 30 (13)                           | .32 | 1,740 (11)                                 | .09  | 52 (9)                             |
| Intensive care nursery                  | 3 (1.3)                           | .32 | 360 (2.2)                                  | .005 | 24 (4)                             |
| 5-Min Apgar score 3 or less             | 0                                 | .2  | 111 (0.7)                                  | .02  | 9 (1.5)                            |
| Umbilical artery blood pH less than 7.0 | 7 (3)                             | .1  | 263 (1.7)                                  | .91  | 10 (1.8)                           |
| Respiratory distress syndrome*          | 3 (1.3)                           | .78 | 243 (1.5)                                  | .05  | 15 (2.5)                           |
| Necrotizing enterocolitis†              | 0                                 | .79 | 5 (0.1)                                    | .09  | 1 (0.2)                            |
| Intraventricular hemorrhage‡            | 1 (0.4)                           | .04 | 11 (0.1)                                   | .38  | 1 (0.2)                            |
| Major malformations                     | 1 (0.4)                           | .31 | 181 (1.1)                                  | .77  | 6 (1.0)                            |
| Fetal death                             | 0                                 | .28 | 79 (0.5)                                   | .09  | 6 (1)                              |
| Neonatal death                          | 0                                 | .45 | 39 (0.2)                                   | .21  | 3 (0.5)                            |

| Pregnancy Outcomes             | Isolated Hypothyroxinemia (n=233) | P   | Normal TSH, Free T <sub>4</sub> (n=16,011) | P    | Subclinical Hypothyroidism (n=598) |
|--------------------------------|-----------------------------------|-----|--------------------------------------------|------|------------------------------------|
| Hypertensive disorders         |                                   |     |                                            |      |                                    |
| Gestational hypertension       | 18 (8)                            | .53 | 1,422 (9)                                  | .68  | 56 (9)                             |
| Severe preeclampsia            | 10 (4)                            | .48 | 851 (5)                                    | .45  | 36 (6)                             |
| Diabetes                       | 10 (4)                            | .49 | 850 (5)                                    | <.01 | 55 (9)                             |
| Placental abruption            | 1 (0.4)                           | .75 | 50 (0.3)                                   | .03  | 5 (1)                              |
| Weeks of gestation at delivery |                                   |     |                                            |      |                                    |
| 36 or less                     | 14 (6)                            | .84 | 913 (6)                                    | .09  | 44 (7)                             |
| 34 or less                     | 4 (2)                             | .44 | 403 (2.5)                                  | .005 | 26 (4.3)                           |
| 32 or less                     | 2 (1)                             | .47 | 227 (1)                                    | .13  | 13 (2.2)                           |
| Cesarean delivery              | 59 (25)                           | .79 | 3,934 (25)                                 | .57  | 153 (26)                           |

# İZOLE MATERNAL HİPOTİROKSİNEMİ

**Table 6. First-Trimester Thyroid Hypofunction and Pregnancy Outcome**

| Outcome                        | Hypothyroxinemia (%) | Euthyroid (%) | Unadjusted |                         | Adjusted*  |                         |
|--------------------------------|----------------------|---------------|------------|-------------------------|------------|-------------------------|
|                                |                      |               | Odds Ratio | 95% Confidence Interval | Odds Ratio | 95% Confidence Interval |
| Miscarriage                    | 0.0                  | 0.6           | —          | —                       | —          | —                       |
| Gestational hypertension       | 4.4                  | 5.5           | 0.79       | 0.42–1.51               | 0.74       | 0.38–1.41               |
| Preeclampsia                   | 1.3                  | 1.0           | 1.39       | 0.44–4.42               | 1.21       | 0.37–3.94               |
| Gestational diabetes           | 6.2                  | 3.0           | 2.13       | 1.23–3.70               | 1.45       | 0.82–2.56               |
| Placenta previa                | 0.4                  | 0.4           | 1.02       | 0.14–7.43               | 0.98       | 0.13–7.26               |
| Placental abruption            | 1.8                  | 0.9           | 2.11       | 0.77–5.80               | 1.91       | 0.69–5.33               |
| Preterm labor                  | 8.4                  | 6.1           | 1.43       | 0.89–2.31               | 1.62       | 1.00–2.62               |
| Preterm PROM                   | 1.3                  | 1.4           | 0.98       | 0.31–3.10               | 1.00       | 0.31–3.18               |
| Delivery less than 37 wk       | 9.3                  | 7.2           | 1.33       | 0.84–2.09               | 1.15       | 0.72–1.84               |
| Birth weight less than 2,500 g | 2.7                  | 4.2           | 0.63       | 0.28–1.43               | 0.58       | 0.26–1.32               |
| Birth weight more than 4,000 g | 16.9                 | 8.9           | 2.08       | 1.46–2.96               | 1.97       | 1.37–2.83               |
| Perinatal mortality            | 0.4                  | 0.3           | 1.45       | 0.20–10.67              | 1.02       | 0.14–7.61               |

**Table 8. Second-Trimester Thyroid Hypofunction and Pregnancy Outcome**

| Outcome                        | Hypothyroxinemia (%) | Euthyroid (%) | Unadjusted |                         | Adjusted*  |                         |
|--------------------------------|----------------------|---------------|------------|-------------------------|------------|-------------------------|
|                                |                      |               | Odds Ratio | 95% Confidence Interval | Odds Ratio | 95% Confidence Interval |
| Miscarriage                    | 0.0                  | 0.6           | —          | —                       | —          | —                       |
| Gestational hypertension       | 9.5                  | 5.4           | 1.85       | 1.19–2.87               | 1.55       | 0.99–2.43               |
| Preeclampsia                   | 1.7                  | 1.0           | 1.71       | 0.62–4.69               | 1.29       | 0.46–3.59               |
| Gestational diabetes           | 7.4                  | 3.0           | 2.62       | 1.60–4.29               | 1.70       | 1.02–2.84               |
| Placenta previa                | 0.0                  | 0.4           | —          | —                       | —          | —                       |
| Placental abruption            | 0.4                  | 0.9           | 0.45       | 0.60–3.26               | 0.42       | 0.06–3.08               |
| Preterm labor                  | 7.0                  | 6.2           | 1.14       | 0.69–1.88               | 1.17       | 0.71–1.94               |
| Preterm PROM                   | 1.7                  | 1.4           | 1.19       | 0.44–3.25               | 1.05       | 0.38–2.87               |
| Delivery less than 37 wk       | 9.1                  | 7.3           | 1.28       | 0.82–2.00               | 1.20       | 0.77–1.88               |
| Birth weight less than 2,500 g | 4.6                  | 4.2           | 1.08       | 0.59–2.00               | 1.09       | 0.59–2.02               |
| Birth weight more than 4,000 g | 13.6                 | 8.9           | 1.63       | 1.12–2.36               | 1.31       | 0.90–1.92               |
| Perinatal mortality            | 0.0                  | 0.3           | —          | —                       | —          | —                       |

# TARAMA

- Gözlemsel çalışmalar
  - Tiroid fonksiyonları sadece yüksek riskli hastalarda yapılırsa, subklinik veya aşikar hipotiroidi olgularının üçte biri kaçacaktır.
- Prospektif çalışmalar
  - Universal tarama veya selektif tarama veya tarama yapılmamış olması gebelik sonuçlarına etki etmiyor”

- Universal tarama
- ACOG, ATA, Endocrine Society
  - Yeterli veri olmaması nedeniyle rutin tarama önerilmiyor

## Selektif Tarama yapılması gereken grup (ATA, ES, ACOG)

- Hiptiroidi bulgularının varlığı
- >30 yaş üzeri gebelik
- Tiroid disfonksiyonu belirtilerinin varlığı
- Tiroid hastalığı hikayesi,
- Aile hikayesinde tiroid hastalığı varlığı
- Tiroid antikor pozitifliği
- Abortus veya Preterm doğum hikayesi varlığı
- Guatr olması
- Tip I Dm veya diğer otoimmün hastalıkların varlığı
- Morbid obezite
- İnfertilite
- Baş-boyun bölgesine radyasyon hikayesi
- Amiodaron veya lityum kullanımı
- İyot eksikliği olan bir bölgede yaşıyor olması

Vaidya B, et al. Detection of thyroid dysfunction in early pregnancy: Universal screening or targeted high-risk case finding? J Clin Endocrinol Metab 2007; 92:203.

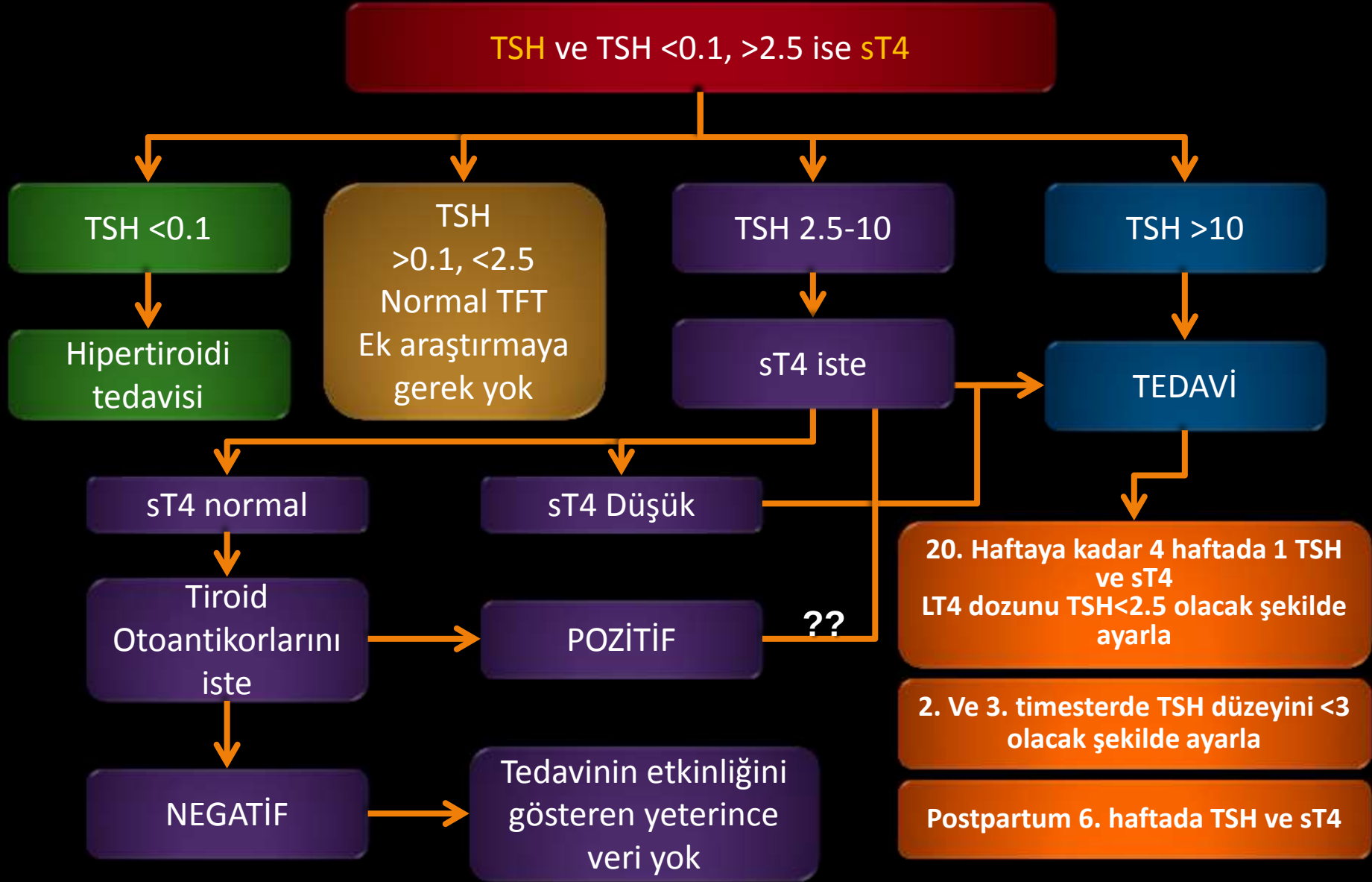
Brent GA. Diagnosing thyroid dysfunction in pregnant women: Is case finding enough? J Clin Endocrinol Metab 2007; 92:39.

Horacek J, et al. Universal screening detects two-times more thyroid disorders in early pregnancy than targeted high-risk case finding. Eur J Endocrinol 2010; 163:645.

Negro R, et al. Universal screening versus case finding for detection and treatment of thyroid hormonal dysfunction during pregnancy. J Clin Endocrinol Metab 2010; 95:1699.

Lazarus JH, Bestwick JP, Channon S, et al. Antenatal thyroid screening and childhood cognitive function. N Engl J Med 2012; 366:493.

# İlk Trimester Hipotiroidi Tarama Algoritması



# KİMLER TEDAVİ EDİLMELİ ?

- Aşkar hipotiroidisi olan gebeler
- Subklinik Hipotiroidisi olan gebeler
  - ATA, ES, ACOG
    - Subklinik Hipotiroidisi olan gebelerde sadece Anti-TPO Antikor pozitif ise tedavi öneriyor
  - Fetal kognitif gelişim için ötiroidinin potansiyel önemi nedeniyle Anti-TPO Antikor durumuna bakılmaksızın
- İzole maternal hipotiroidisi olan gebelerin tedavi edilmesine gerek yok

*Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. Thyroid 2011; 21:1081.*

*De Groot L, Abalovich M, Alexander EK, et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab 2012; 97:2543.*

# TİROİD NODÜLLERİ ve NEOPLAZİLERİ

## Tiroid Nodülleri

- %3-21, neoplazi gelişimi %12-43
- Tiroid nodülleri gebelikte büyüyebilir
  - İlk trimesterde %15
  - Gebelik sonunda %25 büyüme

Tiroid tümörleri en sık gözlenen endokrin neoplazi  
Genelde benign hiperplastik nodül

- %5-20 neoplazi
- Benign folliküler adenooma
- Folliküler/parafolliküler karsinoma

## Soliter Tiroid Nodülü

>1,5 cm  
Normal TSH  
Ultrason şüpheli

<1,5 cm

FNAB

Benign

Malign veya Papiller kanser  
açısından şüpheli

Folliküler  
neoplazi  
açısından  
şüpheli

ikinci  
trimester

Üçüncü  
trimester

Postpartum  
döneme kadar  
izlem

Büyüme ve/veya  
LNM şüphesi varsa  
CERRAHİ

Postpartum  
Cerrahi

Postpartum  
Cerrahi

Postpartum  
döneme kadar  
izlem

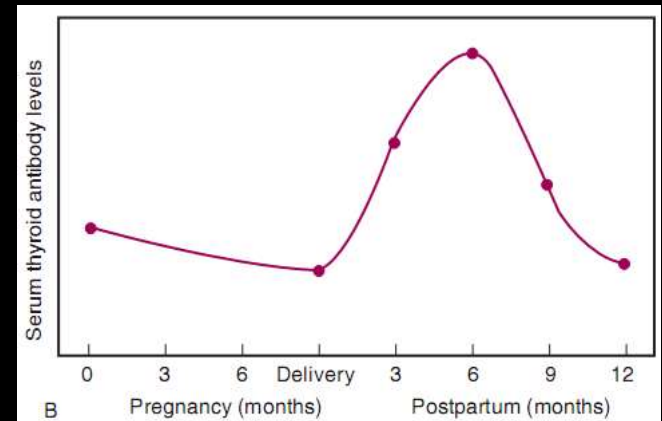
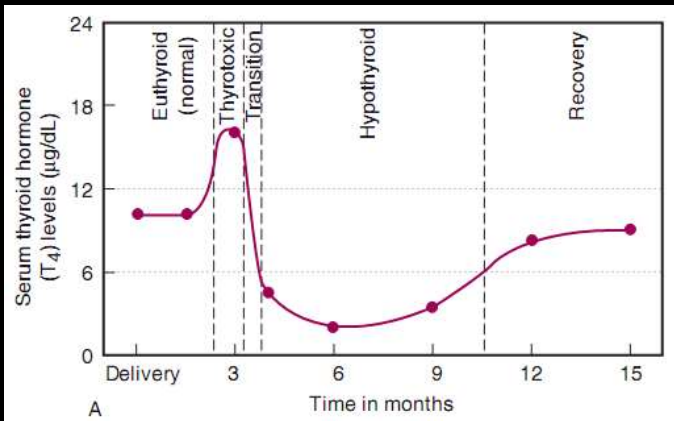
# POSTPARTUM TİROİDİT

## Postpartum Autoimmune Tiroidit

- Gebelikte suprese olan otoimmün hastalık doğum sonrası alevlenebilir
- Gebelikte
  - Genel T-hücresi deaktivasyonu
  - Artmış TH1 hücresi fonksiyonu
  - Fetal antijenlere tolerans gelişmesi
  - Artmış IgG üretimi
  - Otoantikor salınımında artış
- Doğum sonrası %10'a kadar gözlenebilir
- Graves hastalarının %60'ında postpartum alevlenme gözlenebilir
- Genelde ilk 12 ayda normale dönüş olur

## Postpartum Tiroidit

- İnsidans %1-17
  - Tip I DM olanlarda %25
  - PPT hikayesi olanlarda %45
- Otoimmün kaynaklı
- Tanı için
  - TSI veya nodul olmadan postpartum ilk yılda anormal TSH düzeyleri
- Genelde
  - Hipertiroid dönem, Postpartum 6 hafta-6 ay (median 13 hafta)
  - Hipotiroid dönem, Postpartum ilk yıla kadar (median 19 hafta)



**TEŞEKKÜRLER...**