



Maternal tiroid hastalığı olmayan fetüste guatr: Olgu sunumu

Önder Sakin¹, Bülent Kars², Yasemin Karageyim Karşıdağ³, Cenk Demir², Esra Esim Büyükbayrak¹

¹*İstanbul Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul*

²*Özel Dragos Gülen Tıp Merkezi, İstanbul*

³*Kırklareli Üniversitesi Sağlık Yüksek Okulu, Kırklareli*

Özet

Amaç: Amaç, etkilenen fetüslerde fiziksel ve zihinsel gelişme geriliklerine yol açabildiği için prenatal tanı ve tedavisinin önemli olduğunu düşündüğümüz fetal hipotiroidizmi güncel bilgiler ışığında tartışmaktır.

Olgu: Otuz haftalık gebe iken rutin ultrasonografi incelemesinde tespit edilmiş bir fetal guatr olgusu sunuldu. Gebenin özgeçmişinde tiroid hastalığı öyküsü mevcut değildi ve laboratuvar testlerinde tiroid otoantikoları da dahil tüm tiroid fonksiyon testleri normaldi. Doppler ultrasonografide fetüste diffüz olarak büyümüş ve kanlanması artmış tiroid bezi izlendi. Bu bulgularla fetal guatrın fetal hipotiroidizme bağlı olabileceği düşünüldü. Kesin tanı için amniyosentez veya kordosentez önerilen hasta invazif girişimleri kabul etmedi.

Sonuç: Fetal guatr tanı ve izleminde ultrasonografi ve Doppler bulguları önemlidir.

Anahtar sözcükler: Fetal guatr, ultrasonografi, prenatal tanı.

Abstract: Goiter in fetus without maternal thyroid disease: a case report

Objective: The aim is to discuss fetal hypothyroidism which we consider that its prenatal diagnosis and treatment is significant since it may cause physical and mental growth retardation in affected fetuses.

Case: A fetal goiter case was presented which was found during routine ultrasonographic examination at 30 weeks of gestation. The pregnant women had no thyroid history and all thyroid function tests were normal including thyroid auto-antibodies in laboratory tests. In the Doppler ultrasonography, a thyroid gland grown diffusely with increased bloodshot was observed in the fetus. By these findings, it was considered that fetal goiter would be caused by fetal hypothyroidism. Amniocentesis or cordocentesis was recommended as final diagnosis, but the patient refused invasive procedures.

Conclusion: Doppler and ultrasonographic findings are important for fetal goiter diagnosis and follow-up.

Keywords: Fetal goiter, ultrasonography, prenatal diagnosis.

Giriş

Tiroid düzensizlikleri perinatal periyot boyunca karşılaşılan yaygın endokrin düzensizliklerdir. Maternal tiroid anormallikleri, maternal serum testlerinin uygulanmasıyla kolay bir şekilde teşhis edilirken, fetal guatrın belirlenmesi ve teşhisi oldukça zordur.^[1] Tiroid hormon sentezindeki farklı biyokimyasal bozukluklar ya da maternal otoimmün tiroid hastalığı, fetal guatra yol açabilir.^[2]

Guatr, fetal hipotiroidizm ya da hipertiroitizm ile ilişkili olabilir. Birçok yazar bu konuda erken tedavi sürecinin başlatılabilmesi için fetal tiroid fonksiyonunun belirlenmesi gerektiğine inanır.^[3]

Weiner ve ark., ilk defa 1980 yılında doğum öncesi sonografi yöntemiyle fetal guatrı teşhis ettiklerini rapor etmişlerdir.^[4]

Fetal boyun bölgesinde büyük bir tiroid bezinin olması; özofageal ve trakeal baskı nedeniyle polihidram-

Yazışma adresi: Dr. Önder Sakin, İstanbul Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul. e-posta: sakin-onder@hotmail.com

Geliş tarihi: Ekim 29, 2014; **Kabul tarihi:** Aralık 20, 2014

Bu yazının atfı künyesi: Sakin Ö, Kars B, Karageyim Karşıdağ Y, Demir C, Esim Büyükbayrak E. Goiter in fetus without maternal thyroid disease: a case report. *Perinatal Journal* 2015;23(1):65-69.

©2015 *Perinatal Tıp Vakfı*

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:
www.perinataljournal.com/20150231004
doi:10.2399/prn.15.0231004
Karekod (Quick Response) Code:



niosa ve yine kitle etkisi nedeniyle boyunda hiperekstansiyona yol açarak zor doğuma neden olabilir.^[5]

Fetal hipotiroidi genellikle anneye uygulanan anti-tiroid tedaviler veya endemik iyot eksikliğine bağlıdır. Maternal hastalık olmadan görülme sıklıkları oldukça azdır.^[6]

Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de yenidoğan döneminde hipotiroidi taramaları başarılı bir şekilde uygulanmaktadır ve erken dönemden itibaren başarılı tedaviler yapılabilmektedir.

Ancak fetal hayatta gelişen hipotiroidi yaşam açısından oldukça önemlidir. Büyük çoğunlukla tedavisi mümkün, mental geriliğe yol açan konjenital hipotiroidizmin meydana gelme olasılığı her 4000 canlı doğumda birdir.^[7] Tüm konjenital hipotiroidizm vakalarının yalnızca %10 ile %15'ini oluşturan fetal guatr hipotiroidizm ile çok nadiren karşılaşılır (her 4000'de bir).^[8] Ultrason teknolojisindeki gelişmelerden dolayı, nadir karşılaşılan bir vaka olmasına rağmen fetal guatr araştırmaları üzerine hazırlanan raporların sayısı gün geçtikçe artmaktadır.^[9]

Olgu Sunumu

Yirmi sekiz yaşında ve ilk gebeliğini yaşayan hasta, gebeliğinin 30. haftasında muayene amacıyla hastanemize başvurdu. Ultrasonografik muayenesinde fetal boynun ön tarafında büyük homojen bir kitle tespit edildi. Anne, ikinci dereceden kuzeni ile evliydi. Annenin özgeçmişinde ve soygeçmişinde herhangi bir tiroid

hastalığı tespit edilmedi. Kullandığı iyot ya da tiroid ilacı öyküsü yoktu. Yapılan maternal muayenede tiroid hastalığını düşündürecek hiçbir muayene bulgusu izlenmedi. Rutin gebelik tahlillerinde anormallik yoktu.

Yapılan ultrasonografik incelemede fetal boynun ön kısmında, trakeaya bası yapan, geniş, simetrik, bilobule, kitle (47.4x32.2x26.6 mm) (**Şekil 1**) ve hafif polihidramnios tespit edildi. Özofagus ve trakeaya bası yapması; büyüyen tiroid dokusunun arka planda yaptığı açı değişiklikleri, normal traselerindeki bozulma ve polihidramniosun eşlik etmesi nedeniyle düşünüldü. Kitle Doppler ultrason incelemesinde oldukça vaskularize görünümlü idi (**Şekil 2**). Fetal kalp atışı 220 atım/dk olarak izlendi. Sinüzoidal tipte bir taşikardi olarak izlendi. Fetüste başka bir anomali gözlenmedi. Fetal büyüme ve hareketler normaldi. Maternal serum tiroid fonksiyon testleri ve tiroid ultrason sonuçları normaldi. Anne ötiroid idi; serbest T3: 3.34 pg/ml, serbest T4: 2.30 ng/dl ve TSH: 3.86 IU/ml olarak izlendi. Antitiroid antikorlar negatifti. Aile ile fetal durum ve prognoz hakkında konuşuldu. Aile amniyosentez, kordosentez ve/veya intraamniyotik tiroksin tedavisi gibi invazif girişim yapılmasını kabul etmedi. Fetal durum, kardiyak aktivite, fetal gelişim, tiroid boyutları ve renkli Doppler ile fetal tiroid kanlanması düzenli takip edildi. Fetal taşikardiyi açıklayacak herhangi bir patoloji izlenmedi. İlerleyen haftalardaki takiplerinde fetal kalp hızı normal aralıklarda izlendi. Yenidoğan kalp değerlendirmesinde özellik olmadığı için ilave bir değerlendirme ve tanı metoduna gerek duyulmadı.



Şekil 1. Fetal guatr 2D ultrason görüntüsü.



Şekil 2. Fetal guatr Doppler ultrason görüntüsü.

Hasta 36. haftada doğum başlaması ve pelvis darlığı nedeniyle sezaryen doğumla 2600 g ağırlığında bir erkek çocuk dünyaya getirdi. APGAR skorları, 1 dakika da 6 ve 5 dakikada 7 idi. Yumuşak bir bilobüle guatr mevcut idi ancak yeni doğanın havayolunda obstrüksiyona neden olmadı ve resüsitasyona ihtiyaç duyulmadı. Bebek, doğum sonrası solunum adaptasyonunda bir sorunla karşılaşmadı. Doğum sonrası renkli Doppler muayenesi de büyümüş tiroid glandını doğruladı.

Kordon kanındaki iyodotironinler ve TSH ölçümleri hipotiroidizm teşhisini doğruladı. Neonatal ilk günden itibaren oral 50 mcg/gün tiroksin hormon tedavisine başlandı. Fetal taşikardi doğum sonrasında da izlenmedi. Çocuğun ağırlık, boy ve psikomotor gelişimleri ilk 6 ayda normaldi, takipleri devam etmektedir.

Tartışma

Büyük bir guatr, malprezantasyon ve komplike bir doğum süreci ile sonuçlanan fetal boyun hiperekstansiyonuna sebep olabilir. Doğumu takiben soluk borusu guatr nedeniyle tıkanabilir, bu da boğulma ve ölüme sebep olabilir. Doğum esnasında, pediyatrik anestezi ve pediyatrik kulak, burun, boğaz danışmanları, entübasyon ve bronkoskopi cihazlarıyla doğumhanede hazır bulunmalıdır. Neonatal tarama programları, doğumdan hemen sonra konjenital hipotiroidizmin teşhisinde başarılı bir şekilde kullanılmaktadır ve normal gelişim, erken postnatal tedaviyle kayda değer şekilde düzeltilir. Bununla birlikte konjenital hipotiroidizme maruz kalan bazı bebekler, doğum sonrası erken tedaviye rağmen nöromotor, algılama ve dil kabiliyetlerinde zorluk ve gecikmelerle karşılaşmışlardır. Bu nedenle, konjenital hipotiroidizmin doğum öncesi tedavisine önem verilmelidir.^[10]

Tiroid bezindeki büyüme ultrasonda; fetal boyun ön kısmında, yüksek ekojeniteli, homojen, sınırları belirgin ve düzgün kitleler şeklinde izlenebilmektedir. Kitle bilobüle olabilir ve boyutlar 30–35 mm'ye kadar büyüyebilir.^[11] Fetal gebelik haftalarına uygun tiroid boyutları için nomogramlar da mevcuttur.

Fetal hipotiroidinin intrauterin dönemdeki tedavisi tartışmalı olduğu düşünülebilir ancak büyük guatrı olan fetüslerin tedavisinin endike olduğu belirtilmiştir. Çünkü trakeaya bası sonucu obstrüksiyona ve doğum süresince mekanik problemler morbiditeye yol açabilir.^[12]

Prenatal incelemelerden biri Doppler ultrasondur. Doppler ultrasonda boyun damarlarının yumuşak doku kitlesi etrafında yayıldığı izlenebilir. Hipervasküler ise karotid ve juguler venlerin çaplarındaki artış izlenebilir. Hipertiroidi söz konusu ise glanddaki difüz artmış akım izlenebilir. Hipotiroidi söz konusu ise gland etrafında periferik akım izlenebilir.^[6]

Ancak bir başka kaynakta ise, fetal tiroide giden kan akım artışının tespiti fetal hipertioridinin güvenilir olmayan bir bulgusu olarak değerlendirilmiş ve hatta şaşırtıcı olarak, hipotiroidide power Doppler kullanılarak artmış kan akımının bulunduğu ifade edilmiştir.^[13] Sonuç olarak sadece Doppler bulgularına dayanılarak tiroid fonksiyonları hakkında kesin yorum yapmak mümkün değildir.

TSH'nin amniyotik sıvı konsantrasyonları, fetal serum seviyelerini doğru bir şekilde yansıtır. Fakat Bruner ve Dellinger, fetal kordon kanı ölçümlerinin daha güvenilir olduğunu, amniyosentez yoluyla yapılan değerlendirmenin şüpheli olduğunu belirtmişlerdir.^[14] Fetal tiroid fonksiyonları, fetal kan örnekleme yöntemiyle doğru bir şekilde değerlendirilebilir fakat bu yöntem, % 1'lik fetal ölüm olasılığı içerdiğinden tabii ki daha risklidir.^[15] Ancak amniyon sıvısında bakılan tiroid hormon seviyelerinin tayininin tanı için güvenilir olmadığını belirten yayınlar çoğunluktadır.^[16]

Fetal guatrın kromozom anomalileri ile birlikteliği araştırılmış ve anöploidi ile hiçbir ilişkisinin olmadığı belirtilmiştir. Ancak Pendred sendromunda; sensörinöral tipte işitme kaybı ve guatr görülebilir. Otozomal resesif bir durumdur ve tiroid hormon sentezi yetersizdir.^[6]

Fetal tedavide farklı yaklaşımlar uygulanabilir. Maternal hipertiroidi nedeniyle tedavi alan gebelerde fetal guatr saptanırsa ilaçların plasental geçişi düşünülerek ilaç dozunun azaltılması ve fetal tiroid bezi ölçümlerinin takip edilmesi önerilmiştir. Bu tedavi sonucunda fetal guatr boyutlarında azalma gerçekleşirse hiçbir girişim yapılmaması önerilir. Ancak guatr boyutlarında artış devam ederse veya hiç cevap alınmamışsa fetüs hipertiroid olabilir ve kordosentez yapılarak direkt fetal tiroid hormonlarının değerlendirilmesi önerilir. Sonucunda da fetal hipertiroidi saptanırsa ise maternal tedavi dozu fetal cevap alınana kadar yükseltilir. İlaç olarak da propil tiourasil önerilir.^[6]

Abuhamad ve ark.'nın işaret ettiği; fetal tedavideki en az invaziv yaklaşım, intra-amniyotik levotiroksin en-

jeksiyonu, günümüze kadar genel olarak kabul görmüş bir tedavi şeklidir.^[17] Bu doğrultuda Medeiros-Neto ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada 23. hafta 29×34 mm'lik fetal guatr saptanan fetüsün kordosentez incelemesinde; TSH oldukça artmış ve sT4 düşmüş olarak izlenmiş ve intrauterin levotiroksin tedavisi uygulanmıştır. 400 mcg levotiroksin tek dozluk enjeksiyon sonucunda tiroid boyutları 4 hafta sonunda 4.8×12.5 cm olarak saptanmış ve tedavi yeterli kabul edilmiştir.^[18]

Abuhamad ve ark.'nın önerdikleri tedavi dozu tahmini doğum ağırlığına bakılarak; haftalık 10 mcg/kg dozda intraamniyotik levotiroksin enjeksiyonu yapılmasıdır.^[17]

Ancak ilerleyen yıllarda yapılan farklı tedaviler ve vaka sunumları sonucunda; Ribault ve ark. bir derleme yaparak 18 vakanın tedavilerini değerlendirmiştir. 1–4 hafta süreyle 1–7 arası enjeksiyon yapılarak, yapılan her uygulamada 70–800 mcg doz farklılığı, uygulanan her protokolda 3–23 mcg/kg farklılık olduğu belirlenmiştir. Ayrıca fetal hormonal değerlendirme kimi vakada amniyon sıvısından kimi vakada ise kordon kanından değerlendirilmiştir. Bu araştırmanın sonucunda; fetal hipotiroidi tedavisinde henüz kesin bir uzlaşma sağlanamadığı belirtilmiştir.^[16]

Khamisi ve ark. yaptıkları son vaka sunumlarında ise; 18. haftada fetal guatr saptanan gebelikte; maternal hormonlar normal, fetal TSH >100 mU/l olarak bulmuşlar, 24 ile 33. haftalar arasında 7–10 gün aralarla toplam 9 kez intraamniyotik tiroksin vermiştir. İlk 6 uygulamada 10 mcg/kg dozda, son 3 uygulamada ise 5 mcg/kg dozda uygulama yapmışlardır. Fetal gelişimi normal olmuş ancak koryoamniyonit şüphesi nedeniyle 34. haftada sezaryen ile doğumu gerçekleştirilmiştir. Doğumda bakılan kordon kanında TSH >596 mU/L (referans değerler 8.0±5.12) olması nedeniyle doğumun hemen ardından tiroksin tedavisine başlanmıştır. Araştırmanın sonucunda intraamniyotik tiroksin tedavisinin yeni araştırmalara ihtiyacı olduğu belirtilmiştir.^[2]

Sonuç

Sonuç olarak ultrason ve Doppler muayeneleri, fetal guatrın tanınması ve izlenmesinde hayati öneme sahiptir. Fetal hipotiroidi merkezi sinir sistemi gelişimi, fiziksel ve mental gelişim için olumsuz bir patolojidir. Ultrasonda daha önceden var olmayan ancak ileri gebelik haftalarında belirginleşen fetal guatr gözden kaçırılmamalıdır. Mental gerilik ve diğer gelişim bozukluk-

ları, erken teşhis ve tedavi ile engellenebilir. Bu nedenle ultrason taramalarında fetal guatrın ileri gebelik haftalarında dahi akılda tutulmasının faydalı olacağı düşünülmektedir.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Singh PK, Parwin CA, Gronowski AM. Establishment of reference intervals for markers of fetal thyroid status in amniotic fluid. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:4175–9.
2. Khamisi S, Lindgren P, Karlsson FA. A rare case of dysmorphogenetic fetal goiter responding to intra-amniotic thyroxine injections. *Eur Thyroid J* 2014;3:51–6.
3. Perrotin F, Sembely-Taveau C, Haddad G, Lonnais C, Lansac J, Body G. Prenatal diagnosis and early in utero management of fetal dysmorphogenetic goiter. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001;94:309–14.
4. Weiner S, Scharf JI, Bolognese RJ, Librizzi RJ. Antenatal diagnosis and treatment of a fetal goiter. *J Reprod Med* 1980; 24:39–42.
5. Davidson KM, Richards DS, Schatz DA, Fisher DA. Successful in utero treatment of fetal goiter and hypothyroidism. *N Engl J Med* 1991;324:543–6.
6. Paula JW, Anne K, Roy S, Janice LB, Karen YO, Michael DP. Face and neck anomalies – Goiter. *Diagnostic imaging obstetrics*. 2nd edition. Utah Amirsys 2013. p: 4/54–5.
7. Delange F. Neonatal screening for congenital hypothyroidism: results and perspectives. *Horm Res* 1997;48:51–61.
8. Fisher DA. Fetal thyroid function: diagnosis and management of fetal thyroid disorders. *Clin Obstet Gynecol* 1997; 40:16–31.
9. Medeiros-Neto GA, Stanbury JB. *Inherited Disorders of the Thyroid System*. Boca Raton: CRC Press; 1994; p: 1–218.
10. Morine M, Takeda T, Minekawa R, Sugiyama T, Wasada K, Mizutani T, et al. Antenatal diagnosis and treatment of a case of fetal goitrous hypothyroidism associated with high-output cardiac failure. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;19:506–9.
11. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY. *Tiroid ve diğer endokrin bozukluklar*. Williams Obstetrik. 23. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi; 2010. p. 1128–35.
12. Mestman JR. Thyroid and parathyroid diseases in pregnancy. In: Gabbe SG, Niebly JR, Simpson JL, editors. *Obstetrics: normal and problem pregnancies*. 5th edition. London: Churchill Livingstone; 2007. p.1023–9.
13. Merz E. *Obstetrik ve jinekolojide ultrason*. Çeviri: Özden S. 2. baskı. Cilt 1. İstanbul: Doğan Tıp Kitapevi; 2002. p. 247–52.
14. Bruner JP, Dellinger EH. Antenatal diagnosis and treatment of fetal hypothyroidism. A report of two cases. *Fetal Diagn Ther* 1997;12:200–4.
15. Simsek M, Mendilcioglu I, Mihci E, Karagüzel G, Taskin O. Prenatal diagnosis and early treatment of fetal goitrous hypothyroidism and treatment results with two-year follow-up. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2007;20:263–5.

16. Ribault V, Castanet M, Bertrand AM, Guibourdenche J, Vuillard E, Luton D, et al.; French Fetal Goiter Study Group. Experience with intraamniotic thyroxine treatment in nonimmune fetal goitrous hypothyroidism in 12 cases. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:3731-9.
17. Abuhamad AZ, Fisher DA, Warsof SL, Slotnick RN, Pyle PG, Wu SY, et al. Antenatal diagnosis and treatment of fetal goitrous hypothyroidism: case report and review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995;6:368-71.
18. Medeiros-Neto G, Bunduki V, Tomimori E, Gomes S, Knobel M, Martin RT, et al. Prenatal diagnosis and treatment of dysmorphogenetic fetal goiter due to defective thyroglobulin synthesis. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:4239-42.