

## Tiroid Hastalıkları ve Kadında Reprodüktif Disfonksiyon

Serdar GÜNALP\*  
Z.Selçuk TUNCER\*

Tiroid hastalıkları reprodüktif performansı çeşitli şekillerde etkileyebilir. Anormal seksüel gelişme, hirsutizm, menstrüel düzensizlikler ve infertilite araştırmalarında tiroid disfonksiyonu olasılığı daima akılda tutulmalıdır. Gebelikte de anne tiroid patolojisinin düzeltilmesi doğum hekiminin karşılaştığı problemlerden biridir. Tiroid fizyolojisi ve patofizyolojisinin bilinmesi, hastalıkların daha rasyonel bir şekilde tedavisine yardımcı olacaktır.

### HİPOTİROİDİZM

Puberte prekoks: Hayatın ilk 10 yılı içinde ortaya çıkan hipotiroidizm puberte prekoks neden olabilir (1). Bu durumda kız çocuklarında göğüs gelişmesi, vajen mukozasının östrojenizasyonu ve vajinal kanama gözlenir. Normal pubertedekinin aksine pubik kıllanma ve kemik yaşı gecikir. Hipotalamik-hipofizer aks fonksiyonu kalıcı olarak bozulmaz, çünkü tüm prekoks seksüel belirtiler tiroid tedavisinden sonra düzelir. Bu hastalarda TSH ve PRL düzeyinde artış görülür ve serum PRL artışı seksüel gelişme derecesi ile paralellik gösterir. Bu durumlarda bazal gonadotropinler de yükselir. Hipotiroid durumun seks steroidleri üzerindeki etkisi henüz tam olarak aydınlatılmamıştır. Artmış serbest östrojen seviyeleri için, azalmış seks hormon bağlayıcı globulin üretimi ve periferik östrojen metabolizmasında değişiklik olması öne sürülmüştür (2).

Galaktore, Menstrüel Fonksiyon ve Fertilite: Hipotiroidizmin semptom ve bulguları belirgin ise tanı genellikle kan testleri ile kolayca anlaşılır. Daha hafif derecedeki bozukluklarda ise galaktore,

hirsutizm, amenore ve menoraji ön planda olabilir ve tanı güçleşir.

Galaktore: Uzun süreli tedavi görmemiş hipotiroidizm olgularında %1-3 oranında galaktore görülür (3,4). Hipofiz bezi sıklıkla genişler ve sella tursikada radyolojik olarak genişleme gözlenir (5,6). Bu nedenle, galaktore araştırmasında PRL salgılayan bir hipofiz adenomunun ekarte edilmesi için yapılacak diğer tetkiklerden önce tiroid fonksiyonunun araştırılması gerekir. 24 saatlik hormon profilleri incelendiğinde TSH, PRL ve LH'nın bazal seviyelerinde yükselme gözlenir. Bu bulgu primer hipotiroidizm ve galaktore için karakteristikdir. TSH ve PRL artışından TRH yapımındaki artış sorumlu olabilir. Bu konudaki diğer mekanizmalar hipotalamik dopamin turnover'ında azalmanın TSH, PRL ve LH düzeylerinde anormalliklere yol açması ve laktotrofların TRH duyarlılığının artışının PRL artışına yol açmasıdır.

Uzun süreli primer hipotiroidizmde gelişen hiperprolaktineminin anovuluar disfonksiyonlara yol açtığı bilinmektedir. Orta dereceli hiperprolaktinemilerde corpus luteum'dan projesteron salgılanmasının azalması görülürken, yüksek derecelerde oligomenore gözlenir. Yeterli tiroid tedavisi ile galaktore geri dönmektedir, fakat bu geri dönüş bazı olgularda gecikebilir.

Hirsutizm: Hipotiroidizmde östrojenin periferik metabolizmasında değişiklikler olur, östradiol'ün 16-a hidroksilasyonu artar ve sonuç olarak östriol'ün seviyesi yükselir (2). Artan östriol hipofiz seviyesinde anormal bir feed-back yaparak aşırı gonadotropin yapımına neden olur ve sonuçta

\* Hacettepe Üniv. Tıp Fak. Kadın Hast. ve Doğum A.B.D.

kronik anovulasyon oluşur. Kronik anovulasyon artmış androjenlere ve sonuç olarak hirsutizme yol açar.

#### **Menstrüel Fonksiyon ve Fertilité:**

Hiperprolaktinemi olmadan da hipotiroidizm tek başına hipotalamus-hipofiz-over fonksiyonunun etkiler ve menstrüel bozukluklara yol açar. Hafif hipotiroidizm olgularında sıklıkla menoraji gözlenir. Bu olay kronik östrojen etkisine maruz kalan endometriumun düzensiz dökülmesine bağlı olarak meydana gelir. Özellikle hiperprolaktinemi ile birlikte olan şiddetli hipotiroidizm olgularında ise genellikle amenore görülür. Yine ileri hipotiroidizm olgularında infertiliteye rastlanabilir. Hafif veya subklinik hipotiroidizm ile luteal faz defekti arasında muhtemel ilişki literatürde öne sürülmüştür ancak kesin bilgiler mevcut değildir (7).

**Gebelik Kaybı:** Fetal hipotalamik-hipofiz-tiroid aksının otonom çalışması nedeniyle maternal tiroid hormonuna ihtiyaç yoktur. Bununla beraber tedavi edilmemiş maternal hipotiroidizm olgularında düşük ve ölü doğum iki kat fazla görülmektedir. Tiroid replasmanı ile takip eden gebeliklerin sonuçlarını iyileştirmek mümkün olabilmektedir (8,9).

Konjenital anomali oranı tedavi edilmemiş hipotiroidizm olgularında genel popülasyona göre 3 kat fazla görülmektedir (%3'e karşılık %11) (10). Ayrıca bilinmeyen nedenlerle tiroid replasman tedavisi yapılsa bile bu oran düşmemektedir. Ancak şiddetli maternal hipotiroidizme rağmen normal term gebelik elde edilebilmektedir. Bu nedenle geç yakalanmış maternal hipotiroidizm olgularında gebelik terminasyonu önerilmemekte; ciddi konjenital anomalileri tespit etmek amacıyla dikkatli USG yapılması tavsiye edilmektedir.

## **HİPERTİROİDİZM**

**Gecikmiş Puberte:** Çocuklukta başlayan "Graves" hastalığında gecikmiş seksüel matürasyon görülebilir ancak genel fiziksel gelişme ve iskelet büyümesi genellikle normal kalır (11). Bu durum hipertiroidizmin vücut kompozisyonu üzerindeki (Vücut yağı oranında azalma gibi) etkisinden kaynaklanıyor olabilir (12).

#### **Menstrüel Fonksiyon ve Fertilité:**

Hipotiroidizmin aksine olarak, hipertiroidizmde seks hormon bağlayan globulin üretimi artar. Her

ne kadar total testosteronun plazma konsantrasyonu artsa da, aktif yada serbest testosteron miktarı azalır. Hipertiroidizmde, aynı zamanda, androjenlerin östrojene dönüşümündeki artış hipertiroidizmde görülen yumuşak cilt ve ince saç bulgularından kısmen sorumludur (13).

Östrojen metabolizması değişir ve 16a hidroksilasyonun yerini 2 hidroksilasyon alır. Bu periferik östrojen metabolizması değişikliğinin hipotalamik-hipofizer fonksiyon üzerine etkisi henüz bilinmemektedir. Hipertiroidizm ile olan beslenme bozukluğu ve duygusal değişiklikler de menstrüel fonksiyonu etkileyebilmektedir (14).

Hipertiroidizmde bazal gonadotropin konsantrasyonları yükselmiştir. Yüksek gonadotropin seviyeleri ve LH pikinin olmayışı bu hastalıkta görülen anovulasyon ve menstrüel disfonksiyonun en önemli sebebidir (15). Menstrüel fonksiyon ve fertilitenin geri dönüşü genellikle hipertiroidizmin tedavisini takip eder. Bir çok hipertiroid kadında ovulasyon meydana geldiğinden, amenore görüldüğünde gebelik de düşünülmelidir.

**Hiperemesis Gravidarum:** Hiperemesis gravidarum sıklıkla bir erken gebelik komplikasyonudur. Tedavide intravenöz hidrasyon, diet uygulaması ve antiemetiklere başvurulur. Sebati eden kusma nadiren de olsa bir tirotoksikoz belirtisi olabilir. Bu durum tirotoksik krizde görülebileceği gibi uzamış olgularda hipermetabolizma sonucu da görülebilir. Tirotoksikozda görülen hiperemesisin kesin patofizyolojisi bilinmemektedir (16).

**Mole Sekonder Hipertiroidizm:** Trofoblastik hastalıkta tiroid hormonlarda artış eskiden beri bilinmektedir. hCG'nin zayıf da olsa TSH etkisi olması nedeniyle, 300 Ü/mL üzerindeki konsantrasyonlarda hipertiroidizm semptomları görülür. Hipertiroidizm trofoblastik dokuların boşaltılması ile hızla iyileşir. Bununla beraber, şiddetli hipertiroidizm olgularında pulmoner ödem ve tiroid fırtınası gibi komplikasyonları önlemek için preoperatif antitiroid tedavi gerekli olabilir. Burada tedavi için oral veya parenteral iyot ve beta blokör ajanlar kullanılır. Beta blokör ajanlardan propranolol, Tj'ün periferde Tt'e dönüşümünü de etkilediği için, tercih edilmesi gereken ilaçtır (17).

**Struma Ovari ve Hipertiroidizm:** Dermoid kistlerin yaklaşık %13'ünde tiroid dokusuna rastlanmaktadır (18). Bu nedenle dermoid kistin

içinde tiroid dokusuna rastlanması struma ovarii tanısı için yeterli değildir. Tumoral doku esas olarak tiroid dokusundan meydana gelmiş ise veya fizyolojik aktivite mevcutsa struma ovarii tanısı konulmaktadır. Normal tiroid I<sup>125</sup> uptake'i ile birlikte görülen aşırı hipertiroidizm olgularında struma ovarii olasılığı gözönünde tutulmalıdır. Struma ovarii metastatik potansiyel ihmal edilecek düzeydedir. Tedavi cerrahi olarak struma ovarinin çıkarılmasıdır.

## TİROİD HASTALIKLARI VE GEBELİK

### Gebelikte Tiroid Fizyolojisi

Gebeliğin ilk trimesterinde yüksek östrojenlerin troksin-bağlayıcı globulin yapımını arttırmaları nedeniyle total T<sub>4</sub> ve T<sub>3</sub> konsantrasyonlarında artış görülür. Doğum sonrasında bu artış birkaç hafta içinde normale döner. Gebelikte total seviyelerin yüksek olmasına rağmen, serbest ve aktif formlar tiroid seviyesindedir. Erken gebelikte serum TSH seviyelerinde hafif bir düşüş görülmekle birlikte hipofizer TSH seviyeleri bütün gebelik boyunca normal limitler içinde kalır (19).

Tiroid hacmi menstrüel siklusun geç luteal fazında siklik bir büyüme gösterir. Gebelikte fizyolojik olarak guatr oluştuğuna dair görüşe ise birçok yazar karşı çıkmaktadır. Bu nedenle gebelikte guatr tespit edilmesi maternal tiroid fonksiyonlarının araştırılmasını gerektirir (20). Gebelikte guatr en çok basit nontoksik guatr şeklinde görülür (%50); otoimmün tiroid hastalığı ve subakut tiroidit daha nadir guatr nedenleridir.

Olguların çoğu öykü, fizik muayene ve uygun laboratuvar testleri ile (serum total T<sub>4</sub>, TSH, FTI ve antitiroid antikolar) hekimi doğru tanıya götürür. Radyoaktif iyotla yapılan tanısal testler gebelikte kontrendikedir.

Fetal tiroid dokusunun ve fetal hipotalamik-hipofizer-tiroid sisteminin gelişmesi anneden bağımsız olarak gerçekleşir. 11-12. gebelik haftalarında fetal tiroid dokusu iyot konsantrasyonuna başlar ve iyodotirozin ve iyodotironinlerin sentezi meydana gelir. Fetal serumda TSH 11. haftadan itibaren görülmeye başlanır ve 16. haftada term seviyelere ulaşır. Serbest T<sub>4</sub> ise 20. haftada term seviyesine ulaşır.

Plasenta TRH, IgG tipi immünglobulinler, tiroid hastalıklarında kullanılan propiltiourasil, iyot ve propranolol gibi ilaçlara permeabilite gösterir. Buna karşın TSH, T<sub>4</sub> ve T<sub>3</sub> için nispeten impermeabl'dir. Bununla beraber, yüksek dozlarda T<sub>3</sub> plasentayı azda olsa geçebilir fakat bu transfer o kadar azdır ki annenin tiroid hormon replasmanı ile tedavi edilmesi fetal T<sub>4</sub> konsantrasyonunu etkilemez.

### Gebelik ve Hipotiroidizm

Hipotiroidizmin infertiliteye sebep olması nedeniyle gebe bir kadında hipotiroidizm oldukça nadir görülür. En çok rastlanan hasta, daha önce hipotiroidizm tanısı almış ve halen tiroid hormonu almakta olan gebe kadındır. Primer hipotiroidizmin en hassas bulgusu artmış TSH seviyesidir. Ayrıca tiroid antikolarının tespit edilmesi, özellikle cerrahi geçirmemiş ve radyoaktif iyot kullanmamış hastalarda tanıya yardımcı olur. Hipotiroid hastaların gebeliklerini terme kadar başarı ile taşıyabildikleri eskiden beri bilinmektedir (10). Bu olay fetal tiroid fonksiyonunun otonom tabiatından kaynaklanmaktadır. Bununla beraber, hipotiroidizmde artmış oranda düşük, ölü doğum, prematürite ve konjenital anomali görüldüğünden daha önce bahsedilmişti. Bu nedenle gebeliğin devam edebilmesi için yeterli bir maternal tiroid fonksiyonu gereklidir.

Gebe kadında hipotiroidizm tanısı konduktan sonra tam doz L-tiroksin replasmanına geçilmelidir. L-tiroksin 0.10-0.15 mg/gün dozunda 3 hafta verilir ve sonraki doz tiroid fonksiyon testlerinin sonucuna göre ayarlanır. TSH'nın normal seviyeye dönmesi 8 haftaya kadar gecikebilir. Fakat T<sub>4</sub> üç haftalık tedaviden sonra gebelik için yüksek bir seviyeye getirilmelidir. Plasental transferin ihmal edilebilecek düzeyde olması nedeniyle, fetal tiroid fonksiyonu bu seviyelerdeki bir tedaviden etkilenmez.

### HİPERTİROİDİZM VE GEBELİK

Maternal tirotoksikoz her 1000 gebeliğin ikisinde görülen oldukça nadir fakat potansiyel olarak fulminant bir durumdur. Hafif tirotoksikoz tanısı, belirtilerin normal gebelikte görülen sıcaklık, sinirlilik ve hiperdinamik değişiklikleri taklit etmesi nedeniyle gecikebilir. Bununla beraber, taşikardi ve iyi bir iştaha rağmen kilo kaybının

olması bir hipertiroidizm olasılığını akla getirmelidir. Graves hastalığının göz belirtileri (ekzoftalmus, lid lag, kemozis) tremor ve hiperrefleksi tanıyı kuvvetlendiren bulgulardır. Bu bulguların varlığında tiroid fonksiyonunu değerlendirmek için hemen kan testlerine başvurmak gerekir.

Hipertiroidizm tanısı artmış serbest tiroksin indeksi veya serbest T<sub>4</sub>'de artış, TSH konsantrasyonunda baskılanma ve mümkün olduğunda tiroid stimüle eden immünglobulinlerin gösterilmesi ile teyit edilmelidir. Serbest serum T<sub>4</sub> konsantrasyonu, kanda dolaşan serbest tiroid hormonlarının iyi bir ölçütüdür ve tiroksin bağlayan globulin artışından etkilenmemektedir.

Gebelikte hipertiroidizm Graves hastalığı, Hashimoto kronik tiroiditi, akut tiroidit, toksik nodüler guatr ve gestasyonal trofoblastik hastalık neticesi oluşabilir. Hem adolesanlarda hem de yaşlı gebelerde en sık görülen hipertiroidizm nedeni Graves'dir. Graves' hastalığı otoimmün kökenlidir, bu nedenle gebelikte maternal immünolojik cevap azaldığından hastalıkta bir iyileşme özellikle geç gebelikte görülür. Postpartum dönemde immünsüpresyonun kalkması ile hastalıkta bir alevlenme görülebilir. Graves hastalığında mevcut olan tiroid stimüle eden immünglobulinler plasentayı geçerler ve %1-2 olguda neonatal tirotoksikozu neden olabilirler.

Gebelikte hipertiroidizm tanısı kesin olarak konulduktan sonra tıbbi ve cerrahi tedavi seçenekleri göz önünde tutulmalıdır. Radyoaktif iyotun tirotoksikoz tanısı ve tedavisinde yeri yoktur, çünkü fetal tiroid dokusu 12. gebelik haftasından itibaren iyotu tutar ve radyasyon etkisine erişkinden daha duyarlıdır. Fetal tiroid dokusunun radyasyonla tahribi ise konjenital hipotiroidizme yol açar. Maternal Graves hastalığının tedavisine propiltiourasil veya metimazol ile başlanır. Her iki ilacın da fetal tiroid fonksiyonunu süprese edici etkileri olduğundan, minimum efektif doz ile tedavi tercih edilir. Tirozin molekülünün iyodinasyonunu bloke etmesine ilaveten T<sub>4</sub>'ün T<sub>3</sub>'e periferik dönüşümünü de azaltan propiltiourasil tedaviye başlangıç için genellikle seçilen ilaçtır. 2-4 hafta süre ile 100-300 mg/gün propiltiourasil verilir ve 3 haftadan sonra serum serbest T<sub>4</sub>'üne bakılarak dozaj azaltılır. Tiroid fonksiyon testleri yanında hastanın klinik cevabında izlenmesi önemlidir. Nabızın yüzün altına düşmesi, nabız basıncının el-

linin altına düşmesi, reflekslerin ++++ + +e geri dönmesi, tremor ve hiperhidrozisin kaybı, normal kilo alımının başlaması ve fetal büyümenin normale dönmesi iyiye gidişi gösteren klinik bulgulardır.

Maternal tiroid fonksiyonlarının monitörize edilmesi fetal tiroid fonksiyonu hakkında bilgi vermez. Neonatal hipertiroidizmli infantlar hiper, hipo veya ötiroid annelerden doğabilirler. Burada hipertiroidizm nedeni annede mevcut olan tiroid stimüle edici immünglobulinlerdir. Eğer annede ayrıca TSH bloke edici antikör yapımı da mevcutsa infantta konjenital hipotiroidizm veya gecikmiş hipotiroidizm gelişebilir. Çocuk kalp sesleri fetal hipertiroidizm (160'ın üzerinde sebat eder) veya hipotiroidizm (120'nin altında sebat eder) takibi için kullanılabilir.

Genelde Graves hastalığının nedeni olan otoimmün olayda gebeliğin 3.trimesterinde bir gerileme olduğundan antitiroid ilaçların 30-34. haftalarda azaltılması veya kesilmesi mümkün olmaktadır. Eğer bir relaps meydana gelirse ilaca tekrar başlamak gerekir. Önemli olan konu antitiroid ilaçların mümkün olan en düşük dozda kullanılmasıdır, aksi takdirde fetal guatr ve/veya hipotiroidizm gelişebilir.

Propranolol hipertiroidizmin beta adrenerjik belirtilerini etkili bir şekilde kontrol eder. Son zamanlara kadar beta blokerlerin kullanımı propiltiourasile hipersensitivite ve tiroid fırtınası ile sınırlı olarak düşünülüyordu. Çünkü beta blokerlerin intrauterin gelişme geriliği, preterm eylem, neonatal bradikardi ve neonatal hipoglisemiye yol açtığı sanılıyordu. Fakat daha sonra yapılan çalışmalar betabloker kullanımına ihtiyaç gösteren klinik durumların beta bloker kullanılsa da bu durumlara yol açtığını gösterdi. Bu nedenle kullanımı tartışmalı olmakla birlikte gebelikte gerektiğinde beta blokerlere başvurulabilir (21).

Eğer cerrahi tedavi seçilirse, hasta medikal tedavi ile ötiroid hale getirildikten sonra 2.trimesterde subtotal tiroidektomi uygulanmalıdır. Operasyon genellikle tiroide fokal lezyonu olan veya medikal tedaviye iyi cevap alınamayan hastalarda tercih edilmelidir. Bununla beraber, şiddetli tirotoksikozda cerrahi kontrendike olarak kabul edilmektedir.

## POSTPARTUM TİROİD HASTALIĞI

**Graves Hastalığı:** Gebelikte relatif bir immünosupresyon görülür. Bu immünosupresyon doğumu takiben ortadan kalkar ve immünolojik kökenli birçok hastalıkta kötüleşme görülür. Bu dönemde genellikle Graves hastalığında da relaps gözlenir.

**Postpartum Tiroiditis:** Birçok postpartum subakut lenfositik tiroiditis olgusunun tanmamaması nedeniyle prevalans düşük olarak rapor edilmektedir. Japonya'dan bildirilen bir araştırmada 507 kadının %5.5'inde doğumu takip eden 3 ay içinde transient bir tiroid disfonksiyonuna rastlanmıştır. İsveç'te yapılan bir çalışmada ise %9.6 olguda mikrozomal antikörler tespit edilmiş ve %6.5 olguda biyokimyasal postpartum tiroid disfonksiyonu gözlenmiştir.

Tiroid fonksiyonundaki değişiklikler genellikle transient ve hafif olarak gözlenmiştir (22).

Postpartum tiroiditis tipik olarak doğumu takip eden 6-12. haftalarda hafif semptomlu bir hipertiroidizm olarak görülür. Spontan iyileşmeyi takiben bir hipotiroidizm periodu gözlenir. 6-9 ay içerisinde ise ötiroid duruma dönüş meydana gelir. Semptomların hafif olması nedeniyle genellikle tedavi gerekmez. Hastalık daha sonraki gebeliklerde tekrar edebilir. Bazı vakalarda hipertiroidizm fazı sırasında beta blokerler yararlı olabilir.

**Sheehan Sendromu:** Postpartum periodda tiroid fonksiyonunu etkileyen nadir bir durum da Sheehan sendromudur (23). Obstetrik hemoraji sonucunda hipofiz nekrozu gelişen bu olgularda geç dönemde sekonder hipotiroidizm bulguları gelişir. Tedavide uygun replasman gerekir.

## KAYNAKLAR

- Hemady ZS, Siler-Khodr TM, Najjar S: Precocious puberty in juvenile hypothyroidism, *J Pediatr* 92: 55-59, 1978.
- Gordon GG, Southren AL: Thyroid hormone effect on steroid hormone metabolism. *Bull NY Acad Med* 53: 241-259, 1977.
- Honbo KS, Van Herle AJ, Kellet KA: Serum prolactin in untreated hypotiroidism. *Am J Med* 64: 782-787, 1978.
- Kleinberg DL, Noel G, Frantz AG: Galactorrhea: A study of 235 cases. *N Eng J Med* 296: 589-593, 1977.
- Yamamoto T, Tsuki T, Ikejiri K et al: Volume of cella turcica in normal subjects and in patients with primary hypotiroidizm. *J Clin Endocrinol Metab* 42: 817-822, 1976.
- Kramer M, Kauschousky A, Genel M: Adolescent secondary amenorrhea: Association with hypothalamic hypothyroidism. *J Pediatr* 94:300-303, 1979.
- Bohnet HG, Fiedler K, Leinderberger FA: Subclinical hypothyroidism and infertility. *Lancet* 11: 1278-1280, 1981.
- Jones W, Mon E: Thyroid function in human pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 104:909-914, 1969.
- Winikoff D, Malinck M: The predictive value of thyroid test profile in habitual abortion. *Br J Obstet Gynecol* 82: 760-765, 1975.
- Potlter JD: Hypothyroidism and reproductive failure. *Surg Gynecol Obstet* 150: 251-255, 1980.
- Underwood LE, Van WYK: Normal and aberrant growth. In: Williams RJ, Ed. *Textbook of endocrinology*. Philadelphia, W.B. Saunders, pp. 155-205, 1985.
- Frisch Re, McArthur JW: Menstrual cycles. *Science* 185: 949-951, 1974.
- Southren AL, OHvio J, Gorelen GG et al: The conversion of androgens to estrogens in hyperthyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 38: 207-214, 1974.
- Roger J: Menstruation and systemic disease. *N Eng. N Eng J Med* 259: 676-681, 1958.
- Akonade E, Hockaday T: Plasma luteinizing hormone levels in women with thyrotoxicosis. *J Endocrinol* 53: 173-174, 1972.
- Volentine B, Jones C, Tycak A: Hypcremesis gravidorum due to thyrotoxicosis. *Postgrad Med J* 56: 746-752, 1980.
- Narmon R, Green R, Jialal I et al: Hyperthyroidism in gestational trophoblastic neoplasia. *Clin Endocrinol* 15:395-401, 1981.
- Blockwell W, Masson J, Mussey R: Dermoid cyst of the ova. *Am J Obstet Gynecol* 51: 151-172, 1946.
- Harada A, Herscmon J, Reed AW et al: Comparison of thyroid stimulators and thyroid hormone concentrations in the sera of pregnant women. *J Clin Endocrinol Metab* 48: 793-797, 1978.
- Creasy RK, Resnik R: *Maternal-fetal medicine: Principles and practice*. W.B. Saunders company, 1989, pp. 989.
- Rabin PC, Betablockers in pregnancy. *N Eng J Med* 305: 1323-1326, 1981.
- Jansson R, Bernonder S, Karlson A et al: Autoimmun thyroid dysfunction in the postpartum period. *J Clin Endocrinol Metab* 58: 681-687, 1984.
- Sheehan HL, Murdoch R: Postpartum necrosis of the anterior pituitary. *J Obstet Gynecol Bir Emp* 45:456-461, 1938.