

Preeklampside Tiroid Fonksiyon Değişiklikleri ve Fetal Prognostik Değeri

İsmail YILMAZ, Erdal AKTAN, Ferit SOYLU, Süleyman B. TOSUN
İzmir Atatürk Devlet Hastanesi 2. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

ÖZET

Preeklampside tiroid fonksiyonları değişikliklerini incelemek amacı ile 27 preeklampitik, 24 normotansif gebe çalışmaya kapsamına alındı. Preeklampitik gebelerde serum T3, T4 ve plazma albumin değerleri normotansif gebelerinkinden anlamlı olarak düşük, serum TSH ve ürik asit değerleri ise anlamlı olarak yüksek bulundu.

Düşük serum T4 ve yüksek serum TSH düzeyleri bulunan preeklampitik gebelerde düşük doğum ağırlıklı bebek doğurma sıklığı artmış olarak gözlemlendi. Serum TSH düzeyi yüksek gözlenen preeklampitik gebelerde prematür doğum sıklığı da artmış olarak gözlemlendi.

Serum T3, T4 ve TSH düzeyleri ile doğumda gebelik haftası ve bebek doğum ağırlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmadı.

Anahtar kelimeler: Tiroid hormonları, preeklampsia

Preeklampside etyolojik faktörler ve oluşum mekanizması tam olarak tespit edilememiştir. Bu yönde yapılan birçok çalışmada preeklampsia fizyopatolojisi immünolojik olayların etkin bir role sahip olduğu ileri sürülmüştür^(1,2,3,4).

Tiroid bezi hastalıkları incelendiğinde, bu bezi ilgilendiren birçok hastalığın otoimmün olayların ilgili olduğu, birçok sistemik otoimmün hastalığa eşlik ettiği ve immünolojik olayların bu bezin fonksiyonu üzerine etkili oldukları saptanmıştır^(5,6).

Gebelikte bazal metabolik hızda % 15-25 arasında bir artış olmaktadır. Bu artışın primer sorumlusunun tiroid hormon aktivitesindeki relatif yükselme olduğu belirtilmiştir^(2,4,7).

Normal bir gebelikte gözlenen ve fizyolojik kabul

Yazışma adresi: Dr. Erdal Aktan, 352 Sokak No: 14/3 Uğurtaş Apt. Altıntaş-İzmir

The Changes in Thyroid Function in Preeclamptic Pregnants and its Fetal Prognostic Value

In order to evaluate thyroid function in preeclampsia 27 preeclamptic and 24 normal, pregnant have been evaluated in this study. The serum T3, T4 and plasma albumin levels of preeclamptic pregnant were found to be significantly lower than the ones of normal pregnant, and serum TSH and uric acid levels of preeclampsics were significantly higher than the normals.

The incidence of low weight infant births was higher in the groups of low serum T4 and high serum TSH preeclampsics, and in the group of high serum TSH preeclampsics the incidence of premature birth was higher, too.

There are no any significant correlations between; serum T3, T4, TSH and infant birth weights, gestational age at the time of birth.

Key words: Thyroid hormones, preeclampsia

edilen bu değişikliklerin preeklampside daha az belirgin olduğu belirtilmektedir. Bu yönde yapılan çalışmalarda, daha da ileri gidilerek "Düşük T3 Sendromu" adıyla bir sendrom da tanımlanmıştır^(5,8).

Bu konudaki literatür bilgilerinden yola çıkarak preeklampitik gebelerdeki T3, T4 ve TSH hormon düzeylerinin bazı fetal prognostik parametrelerle ilişkisini araştıran bu tespit çalışmasını planladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

10 Ocak 1993 ile 12 Ağustos 1993 tarihleri arasında İzmir Atatürk Devlet Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğine başvuran 27 preeklampitik gebe araştırma grubuna alındı. Preeklampsia tanısı için şu kriterler kabul edildi:

1. Gebeliğin ikinci yarısında arterial kan basıncının ez az 6 saat ara ile iki kez 140/90 mmHg veya üzerinde olması.
2. Beraberinde 300 mg/24 saat veya daha fazla proteinürinin saptanması ve/veya gode bırakan +2 veya daha belirgin bir ödemin saptanması.

Yine aynı dönemde, kontrol grubu olarak gebeliğinin ikinci yarısında olan 24 normotansif gebe çalışma kapsamına alındı.

Her iki gruptaki gebelerin hiçbirinde böbrek hastalığı öyküsü, kalp hastalığı, guatr, hipertiroidi ve diabetes mellitus saptanmadı.

37. gebelik haftasından önce olan doğumlar prematür, 2500 gm altında doğum ağırlığına sahip olanlar ise düşük doğum ağırlıklı doğumlar olarak gruplandı.

24 normotansif gebeden oluşan kontrol grubundan elde edilen laboratuvar değerleri normal sınır olarak kabul edildi. Preeklampitik gebelerden elde edilen laboratuvar değerleri normal değerler ile karşılaştırıldı. T3, T4 ve albumin değerleri için normalin altında olanlar, TSH ve ürik asid değerleri için normalin üstünde olanlar belirlendi. Böylece araştırma grubu bu veriler yardımıyla alt gruplara bölündü. Daha sonra bu alt gruplar, bebek doğum ağırlığı ve doğumda gebelik haftası parametreleri ile karşılaştırıldı.

Gebelerin herbirinden, başvurularını takiben ilk 24 saat içinde 10 ml venöz kan örneği alındı ve hemen santrüfüje edilip (5000 rpm-10 dakika) plazmaları ayrıldı. Plazmalar +4 C de saklandı. Total T3, total T4 ve TSH hormon konsantrasyonları ölçümleri DPC Gamma Counter'da Radioimmünassay yöntemi ile yapıldı. Plazma albumin ve ürik asid konsantrasyonları ise, Beckman Synchron CX-S analizörü ile yapıldı.

Sonuçların istatistiksel değerlendirmesi Ege Üniversitesi Bilgisayar Uygulama ve Araştırma Merkezinde IBM VM/CMS Computer Network yardımı ile yapıldı. Bulguların değerlendirilmesinde, basit istatistiksel yöntemler, ki-kare

testi, Fisher kesin ki-kare testi, student t testi, korelasyon katsayısı tespit testi, korelasyon katsayısı önem kontrolü testi kullanıldı.

SONUÇLAR

Çalışma kapsamına alınan toplam 51 olgunun (16-40 yaş) araştırma (n=27) ve kontrol (n=24) grubu olarak yaş, parite, doğumda gebelik haftası, bebek doğum ağırlığı, serum tiroid hormonları düzeyleri ve plazma albumin ve ürik asid düzeyleri karşılaştırmalı olarak incelemeye alındı.

Araştırma grubundaki olguların yaş ortalaması 26.9 SD 1.1 ve kontrol grubundaki olguların yaş ortalaması 28.3 SD 1.2 olarak bulundu ($p>0.05$).

Primipar olgular araştırma grubundaki olguların % 59.3'ünü (n=16) oluştururken, kontrol grubunda ise % 58.3'ünü (n=14) oluşturmaktaydı ($p>0.05$); multipar olguların oranı ise araştırma ve kontrol gruplarında sırası ile % 40.7 (n=11) ve % 41.7 (n=10) olarak saptandı ($p>0.05$).

Olgularımızın doğumda gebelik haftalarının ortalamaları, araştırma grubunda 34.7 SD 3.5 iken kontrol grubunda 38.0 SD 1.5 ($p<0.01$); bebek doğum ağır-

Tablo 1. Olguların serum hormon (T3, T4, TSH) düzeyleri

Hormonlar (serum)	ARAŞTIRMA GRUBU		KONTROL GRUBU	
	Ortalama	Range	Ortalama	Range
*T3(ng/dl)	114.4 (s: 26.6)	88-188	131.5 (s: 22.4)	98-172
**T4(mcg/dl)	7.21 (s: 1.98)	2.7-11.0	9.17 (s: 1.67)	6.7-12.5
***TSH(mIU/L)	1.66 (s: 0.90)	0.36-3.42	1.14(s:0.45)	0.46-2.18

* $p<0.02$ $p=0.017$, ** $p<0.01$ $p=0.0004$, *** $p<0.02$ $p=0.015$

Tablo 2. Olguların plazma albumin ve ürik asid düzeyleri

Hormonlar (serum)	ARAŞTIRMA GRUBU		KONTROL GRUBU	
	Ortalama	Range	Ortalama	Range
*Albumin (gm/dl)	3.13(s:0.28)	2.8-3.8	3.57 (s: 0.31)	3.0-4.1
**Ürik Asid (mg/dl)	6.02 (s: 0.48)	4.7-7.1	5.03 (s: 0.53)	3.3-6.2

* $p<0.01$ $p=0.0004$, ** $p<0.01$ $p=0.0024$

Tablo 3. Preeklampitik gebelerde T3, T4, TSH, plazma albumin ve ürik asid düzeylerinin düşük doğum ağırlığı ve prematürite ile ilişkisi

Laboratuvar Bulguları	Sayı (n)	SAYI (n)			
		Doğumda Gebelik Haftası <37	Doğumda Gebelik Haftası ≥37	Bebek Doğum Ağırlığı <2500 gm	Bebek Doğum Ağırlığı ≥2500 gm
T3<98ng/dl	9	3	6	4	5
T3≥98ng/dl	18	6	12	7	11
T4<6.7 mcg/dl	10	4	6	7*	3
T4≥6.7 mcg/dl	17	5	12	3	14
TSH≥2.18mIU/L	19	2	17	5	14
TSH>2.18mIU/L	8	7*	1	7*	1
Albumin<3.0 gm/dl	10	4	6	6	4
Albumin ≥3.0 mg/dl	17	5	12	5	12
Ürik asid<6.2 mg/dl	8	3	5	3	5
Ürik asid≥6.2 mg/dl	19	14	5	16*	3

* $p<0.05$ **Tablo 4. Perinatal mortalite gözlenen olguların laboratuvar verilerine göre dağılımı**

T3		T4		TSH		Albumin		Ürik Asid	
<98ng/dl	N	<6.7 mcg/dl	N	>2.18mIU/L	N	<3.0 gm/dl	N	>6.0 mg/dl	N
2	3	1	4	1	4	2	3	3	2

N= Normal range

Tablo 5. Serum T3, T4, TSH düzeyleri ile doğumda gebelik haftası, bebek doğum ağırlığı, maternal plazma albumin ve serum ürik asid düzeyleri arasındaki korelasyon katsayıları

	KORELASYON KATSAYISI (r)		
	T3	T4	TSH
Doğumda gebelik haftası	0.151	0.078	-0.124
Bebek doğum ağırlığı (gm)	0.307	0.084	-0.318
Albumin (gm/dl)	0.595**	0.395*	-0.043
Ürik asid (mg/dl)	-0.420*	-0.436*	0.464*

* $p<0.05$, ** $p<0.01$

hıkları ortalamaları ise araştırma ve kontrol gruplarında sırası ile 2676 gm SD 881 ve 3320 gm SD 399 idi ($p<0.01$).

Araştırma grubumuzda 5 perinatal mortalite saptandı, kontrol grubunda ise hiç görülmedi. Bu olguların elde edilen laboratuvar bulgularına göre dağılımları

ise Tablo 4'de gösterilmiştir. Tablo 4'de görülen değerler küçük olduğu için istatistiksel analiz çalışması yapılmamıştır.

Preeklampitik gebelerde serum T3, T4, TSH düzeyleri ile doğumda gebelik haftası, bebek doğum ağırlığı, maternal plazma albumin ve serum ürik asid düzeyleri gibi fetal prognoz ile ilişkili değerler arasında korelasyonun varlığı araştırıldı. Bulgular Tablo 5'de gösterilmiştir.

TARTIŞMA

27 gebeden oluşan araştırma ve 24 gebeden oluşan kontrol grubumuz arasında gerek yaş gerekse parite açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Preeklampitik gebeler normotansif olanlara göre daha erken gebelik haftalarında doğum yaptılar, bu durum preeklampitik gebeliklere daha erken bir dö-

Tablo 6. Preeklampitik gebelerde plazma albumin, serum ürik asik düzeyleri ile doğumda gebelik haftası, bebek doğum ağırlığı arasındaki korelasyon katsayıları

	KORELASYON KATSAYISI (r)	
	Ürik Asid	Albumin
Doğumda gebelik haftası	-0.087	0.009
Bebek doğum ağırlığı (gm)	-0.417*	0.207

* $p < 0.05$

Tablo 7. Normotansif (kontrol grubu) gebelerde plazma albumin, serum ürik asid düzeyleri ile doğumda gebelik haftası, bebek doğum ağırlığı arasındaki korelasyon katsayıları

	KORELASYON KATSAYISI (r)	
	Ürik Asid	Albumin
Doğumda gebelik haftası	0.087	0.009
Bebek doğum ağırlığı (gm)	0.086	0.207

Tüm değerler için $p > 0.05$

nemde müdahale edilmesi olasılığının yüksekliği ile açıklanabilir.

Preeklampitik olgular, normotansif olgulara göre daha düşük doğum ağırlıklı bebekler doğurdular. Bu durum, preeklampitik gebelerin daha sık olarak SGA, dismatür bebek doğduklarına dair literatürde rastlanan bilgilerle uyumlu ^(1,2,3,9,10,11) olsa da, çalışmamızdaki gruplar arasındaki bu farkın nedeni, her iki grubun doğumda gebelik haftaları ortalamaları arasındaki farkın istatistiksel anlamlılığı nedeniyle, açık değildir.

Preeklampitik gebelerde ortalama serum T3 düzeyi, normotansif gebelere göre daha düşük bulundu. Bu sonuçla uyumlu bulgulara literatürde rastlanmaktadır ^(5,8,12,13). Osathanondh, Tolino ve Lao bu durumu "Düşük T3 Sendromu" olarak tanımlamışlardır ^(5,8,13,14).

Yine çalışmamızda, ortalama serum T4 değerinin preeklampitik olgularda, kontrol grubuna göre daha düşük olduğu gözlemlendi. Bu sonuç, bazı araştırmacıların ^(5,8) bulguları ile uyumlu iken, diğer bazıları-ninkiler ile çelişkilidir, bu çelişkinin ise değişik ticari kitlerin kullanımı ile ilgili olduğuna dair açıklamalar getirilmektedir ⁽¹⁴⁾.

Bizim serimizde, preeklampitik olguların ortalama serum TSH değerinin kontrol grubununkinden daha yüksek olduğu gözlemlendi. Bu sonuç literatür ile uyumludur ^(5,8,13,14). Bu durum, azalan T3 ve T4 düzeylerine bir yanıt olarak düşünülebilir ^(5,6,9).

Araştırmamızda, preeklampitik olgulardaki ortalama plazma albumin düzeyi kontrol grubununkinden daha düşük; ortalama ürik asid değeri ise preeklampitik olgularda kontrol grubundan daha yüksek bulundu. Her iki bulgu ile uyumlu literatür bilgisine rastlanmaktadır ^(1,9,14,15,16).

Preeklampitik gebelerden oluşan araştırma grubumuzda, T4 değeri normalin altında bulunan olgularda düşük doğum ağırlıklı bebek doğum sıklığı fazla idi ve bu bulgumuzun Lao ve ark.'ninkisi ile uyumlu olduğu gözlemlendi ⁽¹⁴⁾; T3 düzeyi düşük bulunan olgularda ise düşük doğum ağırlıklı bebek doğurma sıklığının arttığı gözlemlendi. Fakat, aynı grupta TSH değeri normalin üzerinde olan olgularda düşük doğum ağırlıklı veya prematür bebek doğurma sıklığının arttığı gözlemlendi, bu bulgu Lao ve ark.'nın bulguları ile uyumlu bulunmuştur ⁽¹⁴⁾. Bu bulgularımızdan yola çıkarak preeklampitik gebelerde düşük tiroid hormon düzeyleri ve buna sekonder yüksek TSH düzeylerinin, dismatürite ve/veya prematürütiye bağlı olarak, düşük doğum ağırlıklı bebek doğumu riskinde artışa işaret ettiğini ileri sürebiliriz.

Araştırmamızda 5 perinatal ölüm olayı gözlemlendi, sayının az olması nedeniyle istatistiksel analiz uygulanarak perinatal ölüm sıklığının serum T3, T4 ve TSH düzeyleri ile ilişkisi incelenemedi.

Serum T3 değerleri ile plazma albumin ve ürik asid değerleri arasında, ayrıca serum T4 değerleri ile plazma albumin ve ürik asid değerleri arasında anlamlı korelasyonlar tespit edildi. Bu bulgular literatür ile uyumludur ⁽¹⁴⁾. Serum TSH değerleri ile serum ürik asid değerleri arasında da anlamlı korelasyon tespit edilmiştir.

Araştırmamızda, her ne kadar preeklampitik grubun ortalama plazma albumin değeri kontrol grubununkinden düşük tespit edildi ise de, plazma albumin düzeyleri ile gerek doğumda gebelik halfası gerekse bebek doğum ağırlığı arasında anlamlı bir korelasyon tespit edilmedi. Ayrıca hipalbuminemi saptan-

nan preeklampitik gebelerdeki düşük doğum ağırlıklı ve prematür bebek doğurma sıklıkları da diğer preeklampitik gebelerdekinden farklı bulunmadı. Bu bulgular, Studd ve ark.'nın "preeklampitik gebelerde, düşük doğum ağırlığı düşük plazma albumin düzeyi ile ilişkilidir" görüşü⁽¹⁵⁾ ile çelişkilidir.

Preeklampitik grubun ortalama serum ürik asid düzeyinin kontrol grubununkinden daha yüksek olduğunu gözledik; ayrıca preeklampitik gebelerde serum ürik asid değerleri ile bebek doğum ağırlığı arasında anlamlı negatif korelasyon tespit edildi. Bu sonuçlar literatür ile uyumludur^(14,16). Preeklampitik gebelerde serum ürik asid düzeyindeki artışın fetal prognostik önemi olduğu görüşüne biz de katılıyoruz. Buna dayanarak, preeklampitik^ gebelerde fetal prognostik önemi kabul edilen serum ürik asid düzeyleri ile tiroid hormonları ve TSH düzeyleri arasındaki anlamlı korelasyonlar, bizce preeklampitik gebelerde T3, T4 ve TSH düzeylerindeki normalden sapmaların da fetal prognostik önemi olduğuna işaret etmektedir.

Sonuç olarak, araştırmamızda preeklampitik gebelerde düşük serum T4 ve yüksek serum TSH düzeylerinin fetal prognostik öneme sahip olabileceğine işaret eden bulgulara rastlanıyorsa da, bu konuda kesin yargının ancak benzerik çalışmalar sonucunda oluşabileceği görüşündeyiz.

KAYNAKLAR

1. **Pritchard JA, MacDonald PC:** Williams Obstetrics. New York, Appleton-Century-Crofts pp:702-758, 1989.
2. **Mable WC, Sibai BM:** Hypertensive states of pregnancy. In: Pernoll ML (ed). 7th Ed. Connecticut. Prentice-Hall International Inc, pp:373-387, 1991.
3. **Sibai BM, Tashimi M, El Nazar A, et al:** Maternal-perinatal outcome of conservative management of severe preeclampsia in mid-trimester. Am J Obstet Gynecol 64:319, 1984.
4. **Sibai BM, Tashimi M, el Nazar A, et al:** Maternal-perinatal outcome of conservative management of severe preeclampsia in mid-trimester. Am J Obstet Gynecol 152:32, 1985.
5. **Tolino A, de Concilio B, Montamaeno U:** Thyroid hormones in the human pregnancy. Acta Obstet Gynecol Scand 64:557, 1985.
6. **Larsen PR:** The thyroid. In: Wyngaarden JB, Smith LH (eds). Cecil Textbook of Medicine. 17th Ed. Philadelphia, pp:1275-1300, 1985.
7. **Wallach J:** Endocrine diseases. In: Interpretation of diagnostic tests. 3rd ed. Boston, Little Brown Company, pp:383-384, 1983.
8. **Osathanondh R, Tulchinsky D, Chopra IJ:** Total and free thyroxine and triiodothyronine in normal and complicated pregnancy. J Clin Endocrin Metab 42:89, 1976.
9. **Sibai BM:** Preeclampsia-Eclampsia In: Sciarra JJ, Preston DV (eds). Gynecology and Obstetrics, Revised ed. Philadelphia, Lippincott Company, Chapter 51, 1989.
10. **Ansan K:** Doğum Bilgisi. Cilt 2, 3. Baskı, İstanbul. Çeltiit Matbaası, 970-1001, 1989.
11. **Khong TV, Devvolf F, Robertson WB, et al:** Inadequate maternal vascular response to placentation in pregnancies complicated by preeclampsia and by small for gestational age infants. Br J Obstet Gynaecol 93:1049, 1986.
12. **Cavalieri RR, Rapoport B:** Impaired peripheral conversion of thyroxine to triiodothyronine. Ann Rew Med 28:57, 1977.
13. **Lao TT, Chin RK, Swaminathan R:** Thyroid function in preeclampsia. Br J Obstet Gynaecol 95:880, 1988.
14. **Lao TT, Chin RK, Swaminathan R, Lam YM:** Maternal thyroid hormones and outcome of preeclamptic pregnancies. Br J Obstet Gynaecol 97:71, 1990.
15. **Studd JWW, Blarney JD, Bailey DE:** Serum protein changes in the preeclampsia-eclampsia syndrome. J Obstet Gynaecol Br Common W 77:796, 1970.
16. **Redman CWG, Beilin LJ, Bonnar .1, Wilkinson RH:** Plasma urate measurements in predicting fetal death in hypertensive pregnancy. Lancet 1370, 1976.