

Gestasyonel Diabetes Mellitus Olgularında Tiroid Hormon Değişiklikleri: Ön Çalışma

Gürkan UNCU, Feride Selim AVDICI, Jale GÜRLÜLER, Candan CENGİZ
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD-BURSA

ÖZET

AMAÇ: Gestasyonel Diabetes Mellitus olgularında tiroid hormonlarını araştırarak, tiroid fonksiyon bozukluğu olup olmadığını saptamak

METOD: Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD'nde, 50 gram glukoz tarama testi ve 100 gram oral glukoz tolerans testleriyle tanı konulan 25 Gestasyonel Diabetes Mellitus ve 21 sağlıklı gebeden oluşan kontrol grubunda, tiroid stimulan hormon, serbest ve total tiroksin ve triiodotironin düzeyleri araştırıldı.

BULGULAR: Ortalama tiroid stimulan hormon ve serbest triiodotironin düzeyleri çalışma ve kontrol gruplarında normal düzeylerde olmakla birlikte, çalışma grubunda, kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu. Total tiroksin ve triiodotironin ve serbest tiroksin düzeyleri her 2 grupta normal sınırlarda bulundu ve aralarında anlamlı fark saptanmadı. Serbest triiodotironin düzeyi ile 50 gram glukoz tarama testi, oral glukoz tolerans testi açlık, 1., 2. ve 3. saat kan şekeri düzeyleri arasında korelasyon saptandı.

SONUÇ: Çalışmamızda, Gestasyonel Diabetes Mellitus olgularında tiroid fonksiyon bozukluğu olduğu fakat, sonuçların literatürdeki çalışma sonuçlarıyla ters olması nedeniyle, bu bozukluğun nasıl olduğunu ortaya çıkarmak için TRH testi, insülin rezistansı ile TRH arası ilişkiyi araştırarak dinamik testler gibi çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: Gestasyonel Diabetes Mellitus, tiroksin, triiodotironin

SUMMARY

OBJECTIVE: To determine whether the presence of thyroid dysfunction in Gestational diabetes Mellitus.

METHODS: Thyroid stimulant hormone, total and free thyroxine and triiodothyronine levels were investigated in 25 Gestational Diabetes Mellitus cases diagnosed with 50 gram glucose challenge and 100 gram oral glucose tolerance tests and 21 healthy pregnant as control group.

RESULTS: Thyroid stimulant hormone and free triiodothyronine levels were higher in study group than control although they were in normal ranges. Total thyroxine, total triiodothyronine and free thyroxine levels were normal in both groups and there was no statistically difference between them. Positive correlation was found between free triiodothyronine and 50 gram glucose challenge, oral glucose tolerance test fasted, 1., 2., 3. hours results.

CONCLUSION: Our results showed thyroid dysfunction in Gestational Diabetes Mellitus cases which are not in accordance with the reports in the literature, dynamic tests such as TRH or correlation between TRH and insulin resistance, are needed to find out the type of dysfunction.

Key Words: Gestational Diabetes Mellitus, thyroxine, triiodothyronine

GİRİŞ

Tip I ve tip II Diabetes Mellitus olgularında Tiroid Stimulan Hormon (TSH) ve tiroid hormonları düzeylerinin düşük olduğu ve kan şekeri seviyesinin düzelmesiyle, tiroid hormon düzeylerinin düzeldiği iddia edilmektedir (1-3). Hipotiroidi olan gebelerde Gestasyonel Diabetes Mellitus olgularında tiroid hormon düşüklüğü olması gerektiğini düşündürmektedir. Bu çalışmanın amacı, Gestasyonel Diabetes Mellitus olgularında tiroid fonksiyonlarını araştırmak ve GDM ile tiroid hormonları arasındaki ilişkiyi tartışmaktır.

*Yazışma adresi- Yrd.Doç.Dr. Gürkan UNCU
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD,
Görnikle-BURSA*

GEREÇ-YÖNTEM

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD'nde tanı konulan ve tedavi edilen 25 GDM olgusunda tiroid fonksiyonları araştırıldı. GDM tanısı, 50 gram glukoz tarama test sonucu 140 mg/dl'nin üzerinde olan olgulara yapılan 100 gram OGTT sonucu en az 2 değer normalin üzerinde olması ile konuldu (Açlık 105 mg/dl, 1. saat 190 mg/dl, 2. saat 165 mg/dl, 3. saat 145 mg/dl). GDM tanısı konulduktan sonra, 30-32 kcal/kg olacak şekilde diyet ile kan şekeri düzeyi kontrol altına alınmaya çalışıldı. Diyet ile kan şekeri kontrol edilemediğinde insülin tedavisine geçildi.

TABLO 1. OLGULARIN DEMOGRAFİK VE OBSTETRİK ÖZELLİKLERİ

	Hasta Grubu ortalama±SH	Kontrol Grubu Ortalama±SH	P değeri
Yaş	32.28±1.08	29.0±1.93	0.3019
Gebelik Sayısı	2.84±0.41	3.4±1.03	0.0544 AD*
Doğum Sayısı	1.32±1.72	1.08±1.16	0.1080 AD*
Gebelik Haftası	30.16±1.12	56.35±1.75	0.512 AD*

*AD anlamlı değil

TABLO 2. ÇALIŞMA VE KONTROL GRUBU OLGULARININ TİROİD HORMON SONUÇLARI

	Hasta Grubu ortalama±SH	Kontrol Grubu Ortalama±SH	P değeri
TSH (0-6.5 µiu/ml)	0.91±0.12	0.67±0.08	0.036A*
TT4 (4.5-12.5 µg/dl)	8.639±0.46	9.16±0.34	0.107 AD*
ST4 (0.8-185 ng/dl)	1.06±0.06	0.91±0.05	0.1342 AD*
TT3 (85-185 ng/dl)	165.48±7.79	164.75±5.09	0.0115 AD*
ST3 (1.4-4.4 pg/dl)	3.42±0.31	2.93±0.15	0.0003 A*

* A Anlamlı

** AD anlamlı değil

GDM olgularının hepsinde, tanı konulduktan sonra TSH, Serbest ve Total triiodotironin ve T4 düzeyleri araştırıldı.

50 gram glukoz tarama test sonucu 140 mg/dl'nin altında olan 21 gebe ile kontrol grubu oluşturuldu ve tiroid hormon düzeyi karşılaştırıldı.

İstatistiksel analiz, t testi ve korelasyon analizi ile yapıldı.

SONUÇLAR

Çalışma ve kontrol grubunun demografik ve obstetrik özellikleri tablo 1'de gösterilmiştir. 2 grup arasında, ortalama yaş, gebelik ve doğum sayısı, gebelik haftası açısından fark yoktur. Her 2 grubun tiroid hormon sonuçları tablo 2'de gösterilmiştir. Ortalama TSH ve ST3 düzeyleri her 2 grupta normal düzeylerde olmakla birlikte, çalışma grubunda, kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak yüksek bulundu. TT4, TT3, ve ST4 düzeyleri her 2 grupta normal düzeylerde bu-

lundu ve aralarında fark saptanmadı. Korelasyon analizi sonuçları tablo 3'de gösterilmiştir. ST3 düzeyi ile, 50 gram glukoz tarama testi, OGTT açlık, 1., 2. ve 3. saat arasında korelasyon saptandı. TSH ve OGTT 2. ve 3. saat sonuçları arasında korelasyon vardı. TSH ve tiroid hormonları ile HbA1c ve Fruktozamin arasında korelasyon bulunamadı.

TARTIŞMA

Gestasyonel Diabetes Mellitusda tiroid fonksiyonlarının nasıl değiştiği bilinmemektedir, bu konuyla ilgili yapılan çalışma yoktur. Tip I ve Tip II diabetiklerdeki tiroid hormon değişiklikleri, hipotiroidizmde GDM insidansında artış olduğunu gösteren bir çalışmanın varlığı ve insülin salınımının TRH salınımını artırdığını göstermesi bizi bu konuyu araştırmaya itmiştir.

Tip I ve Tip II diabetes mellitustaki tiroid hormon değişiklikleri ile ilgili yapılan ilk çalışmalarda TSH salınımı ve bazal TSH düzeylerinin azaldığı, iyot 131'in hormon prekürsörlerine bağlanması, tiroglobulin hidrolizi ve iyot 131'le işaretlenmiş iyodotironin salınımının azaldığı bildirilmiştir (1-3,5). Diabetes mellitus olgularında hipotalamohipofizer aksta bozukluk olduğu, kan şekeri düzeltildikten sonra T3 ve T3/T4 oranının yükseldiği, rT3'ün azaldığı, T4'ün T3'e tiroid dışı organlarda dönüşümünün arttığı bulunmuştur (6). Glisemi normal olan gebelerde, tiroid hormonları normal sınırlardadır (7).

Hipotiroidi olan gebelerde GDM ve preeklamsi insidansı yüksektir (4). Tirotoksikoz olan gebelerdeki tiroid hormon düzeyleri çok yüksek olmakla birlikte, beraberinde DM olduğunda tiroid hormon düzeyleri, DM olmayan gruba göre düşüktür (8).

Bu mekanizmalar ile düşünüldüğünde, GDM olgularında tiroid hormonlarının düşük olarak bulunması beklenmektedir. Çalışmamızın sonuçları bu beklenti ile uyumlu değildir. İnsülin ve TRH ilişkisini araştıran bir çalışmada, insülinin, paraventriküler nukleusta nöropeptid Y salınımını inhibe ederek CRH salınımını artırdığı bulunmuştur (9). Çalışmamızda, ST3 ve TSH'nin yüksek bulunması ve ST3'ün 50 ve 100 gram glukoz verilmesi ile elde edilen kan glukoz düzeyleri ile korelasyon göstermesi, GDM'deki insülin rezistansı ve hiperinsülinemi varlığı ile açıklanabilir.

Sonuç olarak; Çalışmamızda GDM'de, TSH ve ST3'ün yüksek bulunmasının literatür ile uyum içinde olmaması, bu konu ile kesin sonuçlara varılamayacağını ve kesin sonuçlar için, GDM'de TRH testi, insülin rezistansı ile TRH arası ilişkiyi araştıran araştırmalara ihtiyaç olduğunu düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

1. Burman KD, Diamond RC, Harvey GS, O'Brian JT, George CP, Bruton J, Wright TD, Wartofsky L. Glucose mo-

TABLO 3. TİROİD HORMONLARI VE GDM DEĞERLENDİRME KRİTERLERİ ARASINDAKİ KORELASYON KATSAYISI DEĞERLERİ

Tarama	OGTT A	OGTT 1	OGTT 2	OGTT 3	HbA1c	Fruktozamin
ST3	0.04377	0.03317	0.01274	0.01190	0.00123	0.55607
ST4	0.22085	0.30512	0.26846	0.26052	0b.17116	0.03699
TT3	0.35752	0.17033	0.17326	0.17507	0.27227	0.11907
TT4	0.10687	0.08690	0.45393	0.14999	0.27738	0.06002
TSH	0.26105	0.26247	0.23869	0.04110	0.03299	0.04476

- dulation of alterations in serum iodothyronine concentrations induced by fasting. *Metabolism* 28: 291,1979-
2. dami S, Ferrari M, Galvanini G, Cominacini L, Bruni F, Pelloso M, L. Casevo C. Serum thyroid hormone concentrations and weight loss relationships in eight obese women during semistarvation. *J Endocrinal Invest* 2:271, 1979.
 3. Vagenakis AG, Portray GI, O'Brian JJ, Rudolph M, Arky RA, Ingbar SH, Braxerman LE. Effect of starvation on the production and metabolism of thyroxine and triiodothyronine in euthyroid obese patients. *J Clin Endocrinol Metab* 45: 1305, 1977.
 4. Vojudic LJ, Sulovic V, Milacic D, terzie M. The course and outcome of pregnancy in pregnant women with hypothyroidism. *Srpski Archiv celokupno Lekarstvo* 121:62, 1993.
 5. Brown TJ, Bromage NR; Matty A. Thyroxine levels in streptozotocin-insulin and glibenclamide treated rats. *J Endocrinol* 68:21, 1976.
 6. Suzuki Y, Nonno M, Gemma R, Tamaka I, Teminato T, yoshimi T. The mechanism of thyroid hormone abnormalities in patients with diabetes mellitus. *Nippon Naibunpi Gakkai Zasshi* 70:465,1994.
 7. Bartalena L, Cossu E, Rasso L, Velluzzi F, Loviselli A, Cirillo R, Martino E. Relationship between nocturnal serum thyrotropin peak and metabolic control in diabetic patients. *J Clin Endocrinol Metab* 76:983, 1993-
 8. Hosojimo H, Miyauchi E, Okada H, Azukizama S, Morimoto S. HLA antigens in thyrotoxic patients with overt diabetes mellitus. *Nippon Naibunpi Gakkai Zasshi* 667: 811, 1991.
 9. McCarty MF. Central insulin may up-regulate thyroid activity by suppressing neuropeptide Y release in the paraventricular nucleus. *Med Hypotheses* 45:193,1995.