

# Preeklampsi ve Eklampside Tiroid Fonksiyonu

THYROID FUNCTION IN PREECLAMPSIA AND ECLAMPSIA

Yard.Doç.Dr.Talip GÜL\*, Prof.Dr.A. Ceylan ERDEN\*, Yard.Doç.Dr.Halil KAYA", Dr.Ufuk ÖZELBAYKAL\*

\* Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD, "Nükleer Tıp ABD, DİYARBAKIR

## ÖZET

28 preeklampitik ve 22 eklampitik hasta ile kontrol grubu olarak 40 sağlıklı gebede tiroid fonksiyonu araştırıldı. Preeklampitik-eklamptik hastalarda, normal gebelere oranla ortalama TT3, FT3 ve FT4 konsantrasyonları anlamlı derecede daha düşük bulundu. TSH konsantrasyonu ise preeklampitik-eklamptik hastalarda daha yüksek bulundu, fakat aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Elde edilen sonuçlar göstermektedir ki; preeklampsi ve eklampside hafif hipotiroidizm görülebilir ve tiroid hormon konsantrasyonları preeklampsi ve eklampsinin şiddetini yansıtabilir.

Anahtar Kelimeler: Preeklampsi, Eklampsi, Tiroid Fonksiyonu

T Klin Jinekolo Obst 1993, 3:199-202

## SUMMARY

Thyroid functions were investigated in 28 preeclamptic, 22 eclamptic patients and 40 healthy pregnant women as a control group. The preeclamptic-eclamptic patients had significantly lower mean TT3, FT3, and FT4 concentrations of thyroid stimulating hormone (TSH) were higher in the preeclamptic-eclamptic patients but the difference was not statistically significant. The results suggest that mild hypothyroidism may be seen in preeclampsia and eclampsia and thyroid hormone concentrations may reflect the severity of preeclampsia-eclampsia.

Key Words: Preeclampsia, Eclampsia, Thyroid Function

T Klin Jinekolo Obst 1993, 3:199-202

Preeklampsi-eklampti etyolojisi ve patogenezi henüz tam olarak açıklanamamış, bir çok sistem ve organlarda fonksiyon bozukluğu yapan, gebeliğe özgü bir hastalıktır.

Preeklampsi ve eklampside tiroid fonksiyonu hakkındaki bilgiler çok azdır (1, 2). Gebelikte hipertansiyonla birlikte tiroid fonksiyon bozukluklarının görüleceği belirtilmektedir (3, 4, 5).

Davis ve arkadaşları yaptıkları çalışmada hipotiroidi ile seyreden gebelerde preeklampsi-eklamptinin belirgin olarak arttığını bulmuşlardır (5). Lao ve arkadaşları ise tiroksikozun hipertansiyonu arttırabileceğini savunmaktadırlar (2).

Bu çalışmada, sağlıklı gebeler ile preeklampitik ve eklampitik gebelerde tiroid fonksiyonunu araştırmak ve tiroid hormon konsantrasyonlarının preeklampsi ve eklampsinin kliniği ile ilişkisini araştırmak amaçlandı.

Geliş Tarihi: 30.11.92

Kabul Tarihi: 5.4.93

Yazışma Adresi: Yard.Doç.Dr.Talip Gül

Dicle Üniv. Tıp Fak. Kadın Hast. ve  
Doğum ABD, DİYARBAKIR

Anatolian J Gynecol Obst 1993, 3

## MATERYEL VE METOD

1.1.1991 ile 1.9.1992 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalında takip edilen 28 preeklampitik ve 22 eklampitik hasta ile 40 sağlıklı gebede tiroid fonksiyonu araştırıldı. Hiç bir hastada tiroidle ilgili bir hastalık veya tiroid hormon konsantrasyonlarını etkileyebilecek ilaç alımı yoktu.

Preeklampsi tanısı, en az altı saat ara ile iki veya daha çok ölçülen kan basıncının 140/90 mmHg veya üzerinde olması, hipertansiyona ilaveten idrarda kalitatif olarak dipstik'le ölçülen protein miktarının 2+ veya daha fazla olması ile kondu. Eklampside bu bulgulara ilaveten konvülsiyonlarda mevcuttu.

Tüm hastalarda doğum eyleminden önce kol venlerinden 10 cc kan alındı ve test gününe kadar -20°C de muhafaza edildi. TT4, FT4, TT3, ve FT3 ölçümleri, Diagnostic Product Corporation (DPC) RIA kiti ile TSH ölçümü ise Amerlex-M TSH (Pharmacia) RIA kiti ile Fakültemiz Nükleer Tıp Anabilim Dalında yapıldı.

İstatistiksel karşılaştırmada, iki bağımsız ortalama-yı test eden Student's t testi, 2x2 tablolarda Chi-

Tablo 1. Olguların anne yaşı, parite, gestasyonel yaş ve doğum ağırlığının karşılaştırılması

	Çalışma grubu (n=50) Mean±SD aralık	Kontrol grubu (n=40) Mean±SD aralık	t	Fark P
Yaş	27.9±0.98 (15-43)	28.01 ±88 (16-47)	0.56	p>0.05
Parite	3.46±0.95(0.12)	3.07±0.62 (0.11)	0.56	p>0.05
Gebelik yaşı (hft)	35.61 ±0.50 (24-42)	37.22±0.46 (26-42)	15.87	p<0.001
Doğum ağırlığı (g)	2555±665 (600-5300)	3235±220 (900-5400)	4.89	p<0.01

Tablo 2. Olgularda tesbit edilen tiroid fonksiyonlarının karşılaştırılması

Tiroid fonksiyonları	Normal Labr. aralığı	Çalışma grubu (n=50) Mean±SD aralık	Kontrol grubu (n=40) Mean±SD aralık
TT3 (ng/dl)	86-187	150.61 ±58.77 (44.5-442.7)	193.40±27.10(89.3-341.2)
TT4 (mcg/dl)	4.5-12.5	11.63±5.63 (4.2-22.3)	12.06±5.02 (8.4-28.8)
FT3 (pg/ml)	1.7-4.6	2.0±0.9 (0.5-4.2)	2.78±86 (0.84-4.28)
FT4 (ng/dl)	0.7-2.1	1.02±0.11 (0.3-1.9)	1.88±04 (0.72-2.1)
TSH (m. IU/L)	0.4-5.2	3.9±1.4 (1.3-9.3)	2.5±0.8 (0.9-5.4)

TT3 — t= 2.439 p&lt;0.005)

TT4 — t= 0.38 p&lt;0.05

FT3 — t= 4.18p&lt;0.001

FT4 — t= 15.36 p&lt;0.001

FSH — t= 1.89 p&lt;0.05

kare testi ve beş rakamdan küçük değerli tablolarda Fischerin Exact Chi-kare testi kullanıldı. Bu testlerin değerlendirilmesinde, IBM 80/70 bilgisayarında SYSTAT istatistik paket programı kullanıldı.

Tablo 3'deki gestasyonel yaş ve doğum ağırlığının, tiroid hormon konsantrasyonlarına göre değişkenliklerinde ayrı ayrı Chi-kare testi ve baz karelerde beklenen değer beş rakamından düşük olduğundan Fischerin Exact Chi-kare testinin kullanılması uygun görüldü.

## BULGULAR

Ortalama yaş preeklampitik-eklamptik gebelerde 27.9±0.98, kontrol grubunda 28.01 ±0.88 bulundu ve aradaki fark anlamsızdı (P>0.05). Ortalama parite preeklampitik-eklamptik hastalarda 3.46±0.95, sağlıklı gebelerde 3.07±0.62 olarak saptandı. Bu açıdan da gruplar arasındaki fark anlamsızdı (P> 0.05). Ortalama gebelik yaşı çalışma grubunda 35.61 ±0.50, kontrol grubunda 37.22±0.46 olup, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (P<0.001).

Tiroid fonksiyon değerleri Tablo 2'de gösterilmiştir. Preeklampitik ve eklamptik gebelerde, sağlıklı gebelerde

göre, ortalama TT3, FT3 ve FT4 düzeyleri anlamlı ölçüde düşük, ortalama TSH düzeyleri ise anlamlı olmadıkça yüksek olarak saptandı TT4 düzeyleri açısından, gruplar arasındaki fark anlamsızdı (P>0.05).

Tablo 3'de preeklampitik ve eklamptik hastalar tiroid hormonları ve TSH konsantrasyonlarına göre iki subgruba ayrıldı ve gruplar gebeliğin sonucuna göre karşılaştırıldı. TSH konsantrasyonu normalden daha yüksek bulunan beş hastadan dördü 37 haftadan önce doğurdu. Ayrıca düşük TT3 ve TT4 konsantrasyonlu hastaların çoğunluğu ve yüksek TSH konsantrasyonlu beş hastadan dördünün düşük kilolu bebek doğurduğu tespit edildi.

## TARTIŞMA

Normal gebelikte, tiroid fonksiyonunda oluşan değişiklikler ayrıntıları ile incelenmiş olmasına karşın (6, 7), preeklampsi ve eklampside tiroid fonksiyonu hakkındaki tartışmalar ve araştırmalar halen devam etmektedir (1, 2).

Preeklampsi-eklampsinin daha çok primigravid ve genç hastalarda görüldüğü belirtilmektedir (8). Çalışma-

Tablo 3. Preeklampitik-eklamptik gebelerde tiroid hormon konsantrasyonları ile gebelik yaşı ve bebeğin ağırlığı arasındaki ilişki.

Hormonlar	n	Doğum haftası		Test sonuçları	Bebenin ağırlığı (g)		Test sonuçları	
		<37	>37		<2500	>2500		
TT3	<78.3	13	5	8	0.493	8	5	0.890
	>78.3	37	10	27	p>0.05	18	19	p<0.05
TT4	<7.4	12	6	6	0.294	8	4	3.944
	>7.4	38	11	27	p>0.05	13	25	p<0.05
FT3	<1.7	11	3	8	0.712	4	7	0.713
	>1.7	39	9	30	p>0.05	11	28	p>0.05
FT4	<0.72	16	5	11	0.731	7	9	0.191
	>0.72	34	8	26	p>0.05	8	26	p>0.05
TSH	<9	45	9	36	0.013	11	34	0.024
	>9	5	4	1	p<0.05	4	1	p<0.05

\*\* : 2x2 düzeninde Chi-Kare testi yapıldı. Chi-Kare değerleri tabloda verildi.

\* : Herhangi bir gözün beklenen değeri beşten küçük olduğu için Fisher Exact test uygulandı. Gerçek olasılık değerleri tabloda verildi.

mızda ise yaş ve parite açısından, gruplar arasında anlamlı bir fark saptanamazken ( $P>0.05$ ), gebelik yaşı ve doğum ağırlığı preeklampitik-eklamptik olgularda, kontrol grubuna göre daha düşük olarak tespit edildi ( $P<0.001$ ). (Tablo 1). Başka çalışmalarda da, preeklampitik-eklamptik hastalarda gebelik yaşı ve doğum ağırlığı düşük bulunmuştur ve bu oluşum plasental yetersizliğe bağlanmıştır (8, 9, 10). Preeklampitik-eklamptik gebelerde uteroplasental kan akımı, normal gebelere göre azalmaktadır (10). Hipertansiyon gibi bir maternal damar hastalığı varlığında, daralmış spinal arterlerden ötürü plasenta büyümesi erken durabilir; sonuçta plasenta, ufak olup hem ağırlığı azdır, hem de madde değişimi için yüzeyi yetersiz kalır. Uterus kan akımının azalmasına sebep olan etken kan damarlarının spazmidir. Plasenta yüzey genişliğiyle fetal ağırlık arasında kuvvetli bir ilişkinin varlığı ispat edilmiştir (10).

Araştırmamıza baktığımızda (Tablo 2), preeklampitik ve eklamptik gebelerde ortalama TT3, FT3 ve FT4 konsantrasyonlarının, sağlıklı gebelere göre, anlamlı ölçüde düştüğü, ortalama TSH seviyelerinin ise preeklampitik-eklamptik gebelerde, sağlıklı gebelere göre anlamlı olmasa da daha yüksek olduğu görülmektedir. Preeklampitik-eklamptik gebelerde proteinürinin olması ve proteine bağlı hormonların idrarla atılması sonucu, tiroid hormonlarının düştüğü belirtilmektedir (1). Bir yan-

dan böbrek yolu ile oluşan hormon kaybı, diğer yandan serum protein dengesinin bozulması, normal gebeliğe kıyasla, preeklampitik-eklamptik gebelerde iyodoproteinemi değerinin daha düşük kalmasına neden olmaktadır (11). Guy ve arkadaşları (9) ise preeklampitik-eklamptik gebelerde, tiroid hormon konsantrasyonlarından azalmanın, bu hastalarda bozulmuş plasental perfüzyon sonucu, iyot gibi temel besleyicilerin sağlanmasındaki azalmaya ve tiroid fonksiyonunun hipoksik supresyonuna bağlı olabileceğini belirtmektedir.

Lao ve arkadaşları (1, 2) yaptıkları çalışmalarda, preeklampitik gebelerde TT4 ve FT4 düzeylerini istatistiksel olarak düşük ve TSH seviyelerini ise yüksek bulmuşlardır. Tolino ve arkadaşları (12) ise preeklampitik gebelerde "Düşük T3 Sendromu" bildirmiş olup, TT3 ile birlikte FT3'ün de düştüğünü, TT4'ün normal seviyede kalırken, FT4'ün yükseldiğini bulmuşlardır.

Benzeri çalışmalarda daha farklı sonuçlar bildirilmiştir. Preeklampitik hastalarda yüksek TT4 ve FT4 konsantrasyonları ve subnormal TT3 ve FT3 konsantrasyonları belirtilirken (13), eklamptik hastalarda ise TT4 ve FT4 konsantrasyonlarının düşük, TT3 ve FT3 konsantrasyonlarının ise tespit edilemeyecek kadar düşük olduğu belirtilmektedir (6, 14).

Biz düşünüyoruz ki, düşük TT3, FT3, FT4 ve yüksek TSH seviyeleri preeklampitik ve eklamptik hastalar-

da gerçek bir özelliiktir. Bu hastalarda görülen TT3, FT3 konsantrasyonlarından azalma, şiddetli sistemik hastalıklarda ve ağır beslenme bozukluğunda görülene benzemektedir (14, 15). Böyle durumlarda T4'ün T3'e ekstrasitroidal değişimi azaldığından serum TT3 seviyesinin düştüğü ve plazma albumin konsantrasyonunun azalmasına bağlı olarak da serbest tiroid hormon seviyelerinin düştüğü belirtilmektedir (7, 16). Karaciğer ve böbrekler, T4'ün T3'e dönüşümünü sağlayan en önemli organlardır (12, 14). Preeklampsisi ve eklampside bu organların da hastalığa iştirak etmelerinden dolayı T3 konsantrasyonunun düştüğü bildirilmektedir (12, 14).

Preeklampitik-eklamptik hastalarda gestasyonel yaş ve doğum ağırlığının, hormon konsantrasyonları ile ilişkisi incelendiğinde; düşük TT3, TT4 ve yüksek TSH'lı gebelerde düşük doğum ağırlıklı bebek doğurma eğilimi artmıştır. Ayrıca 37 haftadan önce doğum yapan gebelerde, istatistiksel olarak anlamlı olmasa da tiroid hormon düzeyleri düşük olarak tespit edilmiştir (Tablo 3). Başka çalışmalarda da benzeri sonuçlar rapor edilmiştir (9, 17). Araştırmacılar düşük kilolu bebek doğuran annelerde tiroid hormon konsantrasyonlarının daha düşük ve TSH'ın daha yüksek olduğunu saptamışlardır ve bunu plasental perfüzyon bozukluğu sonucu gelişen fetal hipoksiye bağlamışlardır (9).

## SONUÇ

Preeklampitik ve eklampitik gebelerde hipotiroidizmin olduğu ve tiroid hormon konsantrasyonlarının, bu hastalığın ciddiyetini göstermek amacıyla kullanılabileceği, ancak bir tanı aracı olarak kullanılmayacağı sonucuna varıldı.

## KAYNAKLAR

- Lao TT, Chin RKH, Panesar MS, Lam YM. Birth weight and thyroxine-binding globulin in preeclampsia. *Gynecol Obstet Invest* 1989; 28:8-10.
- Lao TT, Chin RKH, Swaminathan R. Thyroid function in preeclampsia. *Br J Obstet Gynecol* 1988; 95:880-3.
- White WB, Andreoli JW. Painless postpartum thyroiditis seen initially as severe hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 148:346-7.
- White WB, Andeoli JW. severe accelerated postpartum hypertension associated with hyperthoxinaemia Case report. *Br J Obstet Gynecol* 1986;93:1297-9.
- Davis LE, Leveno KJ, Cunningham G. Hypothyroidism complicating pregnancy. *Obstet Gynecol* 1988; 72:108-12.
- Frankly JA, Sheppard MC, Ramsden DB. Serum Free thyroxine and free thyrodothyronine concentrations in pregnancy. *Br Med Journal* 1983; 287:394-6.
- Mestman JH. endocrine disease in pregnancy. In: Sciarra JJ, ed. *Gynecology and Obstetrics*. Philadelphia: Harper Row Publishers. 1987; 3/23:1-29.
- Worley RJ. Pregnancy-Induced hypertension. In: Danforth DN, ed, Scott JR. 5<sup>th</sup>. *Obstetrics and Gynecology*. Philadelphia: JB Lippincott Company. 1986: 446-66.
- Guy Thorpe-beeston J, Nicolaidis KH, Sniijders RJM et al. Thyroid function in small for gestational age fetuses. *Obstet Gynecol* 1991; 77 (5):701 -6.
- Spellacy WN. Fetal Growth Retardation. In: Danforth DN, ed Scott Jr. 5<sup>th</sup>. *Obstetrics and Gynecology*. Philadelphia: J B Lippincott Company 1986: 467-72.
- Esendal AS. Gebelik ve sistemik hastalıklar. Üçüncü baskı. Ankara Üniversitesi Basımevi 1985; 557-78.
- Tolino A, Cociliis B, Montamageno U. Thyroid hormones in the human pregnancy. *Acta Obstet Gynecol* 1985; 64:557-9.
- Fowler NO. High cardiac output states, in the Heart. *Mc Grawfflin Nev-york* 1982; 5:477-8.
- Osathanondth R, Tulchinsky D, Chopra JJ. Total and free thyroxine and thyrodothyronin in normal and complicated pregnancy. *J Clin Endoc Metab* 1976; 42:98-104.
- Carter ON, Eastman CJ, Corcoran JM, Lazarus L. effect of severe, chronic nines on thyroid function. *Lancet* 1974; 2:971 -4.
- Csako G, Zweing MH, Benson C, Ruddel M. On the albumin-dependence of measurement for free thyroxin. I. Patients with non-thyroidal illness. *Clin Chem* 1987; 33:87-92.
- Lao TT, Chin RKH, Swaminathan R, Lam YM. Maternal thyroid hormones and outcome of pre-eclamptic pregnancies. *Br J Obstet and Gynecol* 1990; 97:71-4.