

# Hiperemesis Gravidarumda Tiroid Fonksiyonları

## THYROID FUNCTIONS IN HYPEREMESIS GRAVIDARUM

A.Aktuğ ERTEKİN\*, Ercüment MÜNGEN\*\*, Yusuf Z. YERGÖK\*\*,  
Ali Rüştü ERGÜR\*\*\*, Levent TÛTÛNCÛ\*\*\*\*, İsmet YILDIRIM\*\*\*\*

\* Uz.Dr.,GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği,  
\*\* Doç.Dr.,GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği,  
\*\*\* Yrd.Doç.Dr.,GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği,  
\*\*\*\* Uz.Öğr.,GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İSTANBUL

### Özet

**Amaç:** Hiperemesis gravidarum olgu/larında tiroid fonksiyonlarında ortaya çıkan değişiklikler araştırıldı.

**Çalışmanın Yapıldığı Yer:** GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği.

**Materyel ve Metod:** Kliniğimizde 16 haftadan küçük toplam 102 olgu. bulantı, kusma ve ketonürisi olan hiperemesis gravidarum (Grup I, 62 olgu) ve bulantı-kusması olmayan kontrol grubu (Grup II, 40 olgu) olarak ayrılarak, bu olgularda tiroid fonksiyon testleri araştırıldı. Uriner sistem enfeksiyonları ile urolojik ve çoğu gebeliği olanlar çalışmaya alınmadılar.

**Bulgular:** Birinci ve ikinci grupta, sırasıyla tiroid stimulan hormon değerleri 1.02 ( $\pm 0.8$ ) /1.72 ( $\pm 1.02$ ) pIU/tul, total triiodotirozin 166.5 ( $\pm 41.75$ ) /141.09 ( $\pm 43.62$ ) ug/dl ve total tetraiodotirozin değerleri 11.51 ( $\pm 2.81$ ) /10.43 ( $\pm 2.91$ ) pg/dl olarak bulundu. Birinci grupta TSH ikinci gruptan anlamlı olarak düşük, TT3 değerleri yüksek ( $p < 0.05$ ) ve TT4 değerleri ikinci gruptan yüksek olmakla birlikte anlamlı fark yoktu ( $p > 0.05$ ). Ayrıca birinci grupta olguların %46.77'sinde kilo kaybı, %29.03'ünde antiemetik kullanımı gereği, ikinci grupta ise %27.5 olguda kilo kaybı ve %17.5 olguda antiemetik kullanımı gerektiği saptandı.

**Sonuç:** Hiperemesis gravidarumda tiroid fonksiyon testlerinde değişiklikler olmakla birlikte patolojik boyutlarda sapma olmamaktadır. Bu sebeple anamnezinde tiroid hastalığı bulunmayan olgularda tiroid fonksiyonlarını araştırma gereği olmadığı sonucuna varılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Hiperemesis gravidarum,  
Tiroid fonksiyonları

T Klin Jinekoloj Obst 1998, 8:17-20

Geliş Tarihi: 29.03.1996

Yazışma Adresi: Dr.A.Aktuğ ERTEKİN  
GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi  
Kadın Hast.-Doğum Kliniği  
81327 Kadıköy, İSTANBUL

### Summary

**Objective:** The aim of the study was to investigate thyroid functions in hyperemesis gravidarum.

**Institution:** Gülhane Military Medical Academy, Haydarpaşa Training Hospital, Department of Obstetrics and Gynecology.

**Materials and Methods:** Thyroid functions were investigated in 102 women who had hyperemesis gravidarum (Group I, 62 patients) and cases who had not emesis (Group II, 40 cases). Gestational age were less than 16 weeks in both of the groups. Patients who had urinary tract infections, multiple and molar pregnancies were excluded from the study.

**Findings:** The mean values of thyroid stimulating hormone were 1.02 ( $\pm 0.8$ ) /1.72 ( $\pm 1.02$ ) pIU/tul, total triiodothyronine 166.5 ( $\pm 41.75$ ) /141.09 ( $\pm 43.62$ ) ng/dl and total tetraiodothyronine 11.51 ( $\pm 2.81$ ) /10.43 ( $\pm 2.91$ ) pg/dl in the first and second groups, respectively. TSH decreased and TT3 levels increased in the first group but was not significant ( $p > 0.05$ ) and TT4 levels also increased in the first group but was not significant ( $p > 0.05$ ). In the first and second groups weight loss was detected in 46.77/17.5% of patients and 29.03/17.5% of patients needed antiemetic use respectively.

**Results:** There may be changes of thyroid functions in normal limits that do not need medication in hyperemesis gravidarum. The evaluation of thyroid functions in hyperemesis gravidarum is unnecessary if thyroid disease was not present in history.

**Key Words:** Hyperemesis gravidarum,  
Thyroid functions

T Klin J Gynecol Obst 1998, 8:17-20

Gebeliğin ilk 16 haftalık döneminde bulantı ve kusma oldukça sık rastlanan bir semptomdur. Olguların birçoğunda hafif bulantı şikayetleri mevcut iken, 200-300 gebelikte bir hospitalizasyon gerektiren hiperemesis gravidarum (HG) tablosu

oluşabilmektedir. HG'da etyoloji tam olarak açıklanamamıştır ancak yıllardır bulantı ve kusmalar gebeliğin doğal bir bulgusu olarak kabul edilir (1). Etiyolojide human korionik gonadotropin, östrojen ve tiroid fonksiyonlarındaki değişikliklerin rol oynadığı düşünülmektedir (2). Son yıllarda tiroid stimülasyonunun ve lıCG'nin tirootropik aktivitesinin HG'la ilişkili olabileceği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (3,4), ancak aksi yönde sonuçların elde edildiği çalışmalar da mevcuttur (5,6). Etiyolojide çoğul gebeliklerin ve trofoblastik hastalıkların yer aldığı yıllardır bilinmektedir (7). Ayrıca psikolojik ve psikosomatik sebeplerle oluşabildiği de bildirilmektedir (8).

Bu çalışmada EİG olgularında elde edilen tiroid fonksiyon test sonuçlarını kontrol grubu ile karşılaştırarak ortaya çıkan sonuçları irdeledik.

### Materyel ve Metod

Onaltıncı gebelik haftasından küçük, bulantı, kusma, kilo kaybı ve idrar tetkikinde ketonüri saptanan 62 olgu (Grup 1) ile kontrol grubu olarak kabul edilen 40 olgu (Grup 2) çalışma kapsamına alınmıştır. Anamnczde tiroidle ilgili hastalığı, çoğul gebeliği ve mol gebeliği olanlarla, bulantı ve kusmaya sebep olabilecek başka bir hastalığı bulunanlar çalışmaya alınmamışlardır. Tüm hastalarda mol ve çoğul gebeliği ekarte etmek ve gebelik yaşının tayini için ultrasonografik (US) tetkik yapılarak gestasyonel yaş ile US gebelik yaş uygunluğu teyid edilmiştir. Olguların oftalmolojik ve nörolojik muayeneleri de yapılarak kusmaya yol açabilecek merkezi sinir sistem hastalıkları ekarte edilmiştir.

Tüm hastalardan rutin olarak kan, idrar, şeker, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, kan elektrolitleri ve amilaz analizleri konvansiyonel yöntemlerle Biokimya Kliniğinde yapılmıştır. Tiroid stimulan hormon (TSEİ), total triiodotironin (TT3) ve total tetraiodotironin (TT4) analizleri Nükleer Tıp Kliniğinde radioimmünassay yöntemle yapılmıştır (IRMA Count kiti, EURO/DPC Ltd. United Kingdom, Coal-A Count kiti, Diagnostic Products Corp. Los Angeles, USA).

İstatistik analizleri için student-t testi kullanılmıştır ve  $p<0.05$  değerleri anlamlı olarak kabul edilmiştir.

**Tablo 1.** Olguların genel özellikleri

	Grup 1 n: 62	Grup 2 n: 40	P değeri
Ortalama yaş	26.3+4.3	26.5+3.5	>0.05
Ortalama gebelik yaşı (Hafta)	9.4+ 2.3	10.3+2.9	>0.05
Parite (Ortalama)	0.6+ 0.1	0.4 + 0.2	>0.05
Kilo kaybı	29 (%46.8)	11 (%27.5)	<0.05
Antiemetik kullanımı	18 (%29.3)	7 (%17.5)	<0.05

### Bulgular

Birinci gruptaki olguların ortalama yaşları 26.3 ( $\pm 4.3$ ), gebelik haftası 9.4 ( $\pm 2.3$ ), parite 0.6 ( $\pm 0.1$ ), ikinci grupta ise ortalama yaş 26.5 ( $\pm 3.5$ ) gebelik haftası 10.3 ( $\pm 2.9$ ), parite 0.4 ( $\pm 0.2$ ) idi ve her iki grup arasındaki sonuçlar benzer olup arada anlamlı fark yoktu (Tablo 1).

Birinci grupta ortalama TSH değeri 1.02 ( $\pm 0.81$ ) uIU/ml olup normal sınırlarda idi ve 12 olguda (%19.3) TSH değerleri normalin altına inmişti. İkinci grupta ise ortalama TSH değerleri 1.72 ( $\pm 1.02$ ) U-IU/ml olup normal sınırlarda idi ve 2 olguda (%5) normalden düşüktü ki bu iki olguda HG boyutlarına varmayan bulantı mevcuttu. TSH değerleri birinci grupta anlamlı olarak düşüktü ( $p<0.05$ ).

Birinci gruptaki olgularda ortalama TT3 değerleri 166.51 ( $\pm 41.71$ ) ng/dl ve TT4 11.51 ( $\pm 2.81$ ) ug/dl idi. İkinci grupta ise ortalama TT3 değeri 141.09 ( $\pm 43.62$ ) ng/dl, ortalama TT4 değerleri 10.43 ( $\pm 2.91$ ) ug/dl idi. TT3 değeri ikinci grupta yüksek iken ( $p<0.05$ ) TT4 değerleri yüksek olmakla birlikte arada anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ).

Kliniğimizde doğum yapan 1. gruptan 48 olguda ortalama doğum tartısı 3463.02 ( $\pm 447.4$ ), ikinci grupta ise 3607.66 ( $\pm 459.1$ ) gram idi ve arada anlamlı fark yoktu. Birinci ve ikinci grupta ortalama amilaz, sodyum (Na), potasyum (K), üre, kreatinin, aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), alkalen fosfataz, direkt ve indirekt bilirubin ortalama ve SD değerleri toplu olarak tabloda görülmektedir (Tablo 2).

**Tablo 2.** Olguların biokimyasal değerleri

	Grup 1		Grup 2		P değeri
	mean	SD+	mean	SD+	
TSH	1.02	0.81	1.72	1.02	«1.05
TT3	166.51	41.71	141.09	43.62	<0.05
TT4	11.51	2.81	10.43	2.91	>0.05
Aniilaz	31.40	15.92	41.55	21.54	<0.05
Na	135.27	5.48	139.10	6.31	<0.05
K	3.72	0.65	4.10	0.59	<0.05
Ore	23.85	9.63	24.47	9.22	>0.05
Kreatinin	0.82	0.46	0.84	0.32	XL05
Alk. ibsiataz	48.09	17.98	50.90	13.82	XL05
AST	24.76	13.16	23.15	10.62	XL05
ALT	25.24	12.81	21.22	6.84	<0.05
Dir. Bilirubin	0.15	0.05	0.14	0.06	XL05
ind. Bilirubin	0.44	0.26	0.42	0.22	XL05

### Tartışma

Son yıllarda yapılan birçok çalışmada gebelik bulantı ve kusmalarında hCG'in etken olduğu, özellikle hCG'nin alfa subünitinin tiroid stimulas-yonuna yol açtığı ileri sürülmüştür. Normal gebe kadınların tiroid fonksiyonları açısından ötiroid olduğu bilinmektedir. Her ne kadar tiroid fonksiyon testlerinde anlamlı değişiklikler olmaktaysa da, bunlar çoğunlukla normal sınırlar içindedir. Total serum T4 ve T3 değerleri östrojene bağlı tiroid binding globulin artışı sebebi ile yükselir. Serbest T4 değerleri ise ilk trimesterde normal veya yük-sektir (9).

Yapılan birçok çalışmadaki ortak bulgu, gebe-liğin erken dönemlerinde ortaya çıkan HG'da tiroid fonksiyon testlerinde genellikle normal sınırları pek aşmayan yükselme şeklindedir. TSH'da azal-ma, T3 ve T4 seviyelerinde artma ise oldukça sık rastlanan bir bulgudur (2,10,11). Yapılan 79 olgu-luk bir çalışmada HG'da serum T3 ve T4 değerleri yüksek, TSH düşük bulunmuştur. Yine aynı çalış-mada hCG değerleri arasında HG ile kontrol grubu arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Bunun sebe-bi olarak HG olgularındaki tirotoksikoz, hCG'nin yüksek tirotropik bioaktivitesi ile izah edilmiştir (12).

Yapılan bir başka çalışmada TRH uyarı testi sonrası HG olgularında, TSH düzeyinde anlamlı olarak azalma olduğu saptanmıştır ve bu sonuç giz-li bir hipertiroidi varlığı olarak yorumlanmıştır (13). Farklı iki çalışmada HG'da belirgin tirotok-

sikoz bulguları saptanarak gestasyonel tirotoksikoz bulguları söz konusu iken, diğerinde altta yatan herhangi bir tiroid bozukluğu olmadığı ifade edilmektedir (14,15).

HG'da önemli bir konu da, bu kişilerde önerilen diyet alımında %50'yi aşan bozulma olmasıdır. Aynı çalışmada olguların %60'tan fazlasında tiamin, riboflavin, vitamin B6, vitamin A ve retinol-bağlayıcı proteinde suboptimal düzeyler olduğu saptanmıştır ve bu olgularda destekleyici te-davinin önemi vurgulanmıştır (16,17).

Gebelikte saptanan tiroid fonksiyon bozukluk-larının tedavi gerekliliği tartışılmaz bir konudur. Hipotiroide fetal gelişim bozuklukları ve obs-tetrik komplikasyonlarda artış, hipertiroide ise konjenital anomali oranında artış, düşük doğum tartısı ve prematüre eylem bilinen en sık sorunlardır (18,19). Emezis tablosunun düzeltilmesi için bir yaklaşım da konvansiyonel tedaviye cevap ver-meyen olgularda antitiroid tedavi uygulanmasıdır. Ancak bu tedaviyi olumlu görenlerin yanında, etkinliğini tartışmalı bulanlar da vardır (20,21).

Bizim çalışma grubumuzda da TSH değerleri 12 olguda normalden düşük olup diğerleri normal sınırlarda idi, ancak TSH değerleri kontrol grubun-da anlamlı olarak düşük idi. TT3 değerleri çalışma grubunda kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek iken, TT4 değerleri de kontrol grubundan yüksekti, ancak arada anlamlı fark yoktu. Bu bulgularımız literatürde elde edilen bulgularla uyumludur.

HG tanısı alan hastalarda tedavi olarak ilk aşamada parenteral sıvı tedavisi, yanıt alınamayan olgularda antiemetik ve vitamin desteği uygulandı, ('alışmada elde ettiğimiz sonuçlara göre HG ilk 12 haftalık gebelik döneminde ortaya çıkmakta ve tiroid fonksiyon testlerinde sıklıkla normal değerler dışına taşmayan değişiklikler olmakta, ancak anti-tiroid tedavi gerekmemektedir. HG tablosuna tiroid fonksiyonlarında ortaya çıkan geçici değişikliğin mi yoksa HG'ya bağlı metabolik bozuklukların mı tiroid fonksiyonlarında değişikliğe yol açtığı net olarak aydınlatılmamıştır. Parenteral sıvı verilmesi, gereken olgularda antiemetik ve vitamin ile psikolojik destek olguların çoğunda kısa sürede düzelme sağlamaktadır.

#### KAYNAKLAR

- Söylemez F, Başkol N. Hiperemesis gravidarumda tiroid fonksiyonları. Kadın Doğum Dergisi 1988; 3: 215-8.
- Goodwin TM, Montoro M, Mestinan JF1, Pekary AEJlershman JM. The role of chorionic gonadotropin in transient hyperthyroidism of hyperemesis gravidarum. J Clin Endocrinol Metab 1992; 75: 1333-37.
- Goodwin TM, Montoro M, Mestman JH. Transient hyperthyroidism and hyperemesis gravidarum: clinical aspects. Am J Obstet Gynecol 1992; 167: 648-52.
- Kaupilla A, Huhtaineiui I, Ylikorkala O. Raised serum human chorionic gonadotropin concentrations in hyperemesis gravidarum. Br Med J Clin Res 1979; 1: 1670-71.
- Swaminathan R, Chin RK, Lao TTH, Mak YT, PanesarNS, Cochram CS. Thyroid function in hyperemesis gravidarum. Acta Endocrinol 1989; 120: 155-60.
- Şener T, Özalp S, Hassa H, Sönmez Ç, Özdamar K. Emzis ve hiperemesis gravidarumda tiroid fonksiyon testleri ve Prolaktin seviyeleri. TKlin Jinekoloj Obst 1993; 3:21-4.
- Bouillon R, Neusens M, Van Asselte FA, Kevser ED, Moor l'D, Renaer M, Vos PD, Roo MD. Thyroid function in patients with hyperemesis gravidarum. Am J Obstet Gynecol 1982; 143: 922.
- Fairweather DVI. Nausea and vomiting in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1968; 102: 135.
- Becks GP, Burrow GN. Thyroid disease and pregnancy. Medical Clinics of North America 1991; 75 11): 121-50.
- Tareen AK, Baseer A, Jaffry H1', Shafiq M. Thyroid hormone in hyperemesis gravidarum. J Obstet Gynecol 1995; 21:497-501.
- Yoshimura M, Hersinan JM. Thyrotropic action of human chorionic gonadotropin. Thyroid 1995; 5:425-34.
- Tsuruta E, Tada H, Tamaki H, Kaslhwai T, Asahi K, Takeoka K, Mitsuda N, Amino N. Pathogenic role of asialo human chorionic gonadotropin in gestational thyrotoxicosis. J Clin Endocrinol Metab 1995; 80:350-5.
- Gökdeniz R, Angiiloğlu EA, Ayanoğlu A, Solak N, Urns Y, Uncu R. Hiperemesis gravidarum olgularında tiroid fonksiyonlarının değerlendirilmesinde TRH uyarı testinin yeri. Jinekoloji ve Obstetrik Dergisi 1996; 10: 172-5.
- Kimura M, Ammo M, Tamaki H, Ito E, Mitsuda N, rviyai K, Tanizawa O. Gestational thyrotoxicosis and hyperemesis gravidarum: possible role of hCG with higher stimulating activity. Clin Endokrinol 1993; 38:345-50.
- Wilson R, McKillop JH, MacLean M, Walker JJ, Eraser WD, Gray C, Dryburgh F, Thomson JA. Thyroid function tests are rarely abnormal in patients with severe hyperemesis gravidarum. Clin Endokrinol 1992; 37:331-4.
- Stuijvenberg ME, Schabort I, Labadarios D, Nel JT. The nutritional status and treatment of patients with hyperemesis gravidarum. Am J Obstet Gynecol 1995; 172:1585-91.
- Neri A, Levavi H, Ovidia J. Nausea and vomiting in pregnancy: a review of the problem with particular regard to psychological and social aspects. Br J Obs Gyn 1995; 102:671-3.
- Lazarus JH. Treatment of hyper- and hypothyroidism in pregnancy. J Endocrinol Invest 1993; 16: 391-6.
- Lazarus JH. Thyroxine excess and pregnancy. Acta Med Austriaca 1994; 21:53-6.
- Kretz AJ, Redman H, Taylor KG. Hyperthyroidism associated with hyperemesis gravidarum. Br J Clin Praet 1994; 48:75-6.
- Gürbüz B, Çelikkanat H, Yüksel K, Uğur M, Tahir Y, Bilge Ü. Hiperemesis gravidarum olan hastalarda tiroid fonksiyonları. Jinekoloji ve Obstetrik Dergisi 1996; 10:94-7.