

# Preeklampsi ve Eklampside Trioid Fonksiyonları İle Doğum Ağırlığının İlişkisi

THE RELATION BETWEEN BIRTH WEIGHT AND THYROID FUNCTION IN PREECLAMPSIA-ECLAMPSIA

Doç.Dr. Erdal KAYA\*, Yrd.Doç.Dr.Yılmaz ŞAHİN\*, Dr. Zerrin ÖZKEÇECİ\*, Doç. Dr. Hatica PAŞAOĞLU\*

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi \*Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD., "Biyokimya ABD., KAYSERİ

## ÖZET

Üçüncü trimesterdeki 37 preeklampşik ve 8 eklampşik gebe ile kontrol grubu olarak 45 sağlıklı gebede tiroid fonksiyonları araştırılarak bu fonksiyonlarla yenidoğanın ağırlığı arasındaki ilişki saptanmaya çalışıldı.

Düşük doğum ağırlıklı (DDA) bebek, kontrol grubunda hiç yok iken araştırma grubunda %33.3 oranında bulundu. Preeklampşik-eklamptik olgularda ortalama maternal serum total tiroksin (TT4) 11.76±1.93 mg/dl; total triiyodotironin (TT3) 155.64±35.87 ng/dl; tiroksin bağlayan globulin (TBG) 38.50±8.76 **µg/dl** ve serbest tiroksin indeksi (ST4I) 10.16±1.96 bulundu. Kontrol grubunda ise TT4 14.70±2.12mg/dl; TT, 196.41±26.16 ng/dl; TBG 46.60±8.17 ng/dl ve ST4I 11.69±1.68 idi. Preeklampşik eklampşik grupta bu değerlerle doğum ağırlığı arasında önemli bir korelasyon bulunurken, kontrol grubunda önemli bir korelasyon yoktu. Toksikozlu grupta ortalama maternal serbest tiroksin (ST4) 1.06±0.17 ng/dl; serbest triiyodotironin (ST3) 2.80±0.96 pg/ml; triiyodotironin uptake (TzU) %27.89±2.02 ve tiroid stimulan hormon (TSH) 2.03±1.35 mIU/ml, kontrol grubunda ST4 1.16±0.22 ng/dl; ST3 3.38±0.85 pg/ml; T,U %26.76±3.04 ve TSH 1.48±0.92 **µIU/ml** bulundu. Bu değerlere doğum ağırlığı arasında hem toksikozlu, hem de kontrol grubunda önemli bir ilişki bulunmadı.

Sonuçlarımız toksemnin şiddetinin DDA Infantlara yol açabildiğini, bunun da TT4 ve TT3 hormonlarındaki düşme ile belirlenebileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Preeklampsi-eklamptik, Tiroid fonksiyonları, Doğum ağırlığı

T Klin Jinekoloj Obst 1993, 3:263-266

Geliş Tarihi: 05.09.1992

Kabul Tarihi: 25.01.1993

Yazışma Adresi: Doç.Dr. Erdal KAYA  
Erciyes ÜTF Kadın Hast. ve  
Doğum ABD., KAYSERİ

Anatolian J Gynecol Obst 1993, 3

## SUMMARY

Maternal thyroid function was investigated in 37 preeclamptic, 8 eclamptic patients and 45 normal pregnant women in the third trimester as controls. The association between these values and birth weight was investigated.

Control group did not concern an infant with small for gestational age (SGA) babies but the ratio of SGA babies were 33.3% in the research group. In the preeclampsia-eclampsia group the mean maternal values were found as total thyroxine (TT4) 11.76±1.93 ng/dl; total triiodothyronine (TTz) 155.64±35.87 ng/dl; thyroxine-binding control group the mean maternal concentrations were seen as TT4 14.70±2.12µg/dl; TT3 196.41±26.16 ng/dl; TBG 46.60±8.17 **ug/dl**; FT4! 11.69±1.68. There were significant correlations between these values and birth weight of newborn in the patients with preeclampsia-eclampsia, but there was no correlation in the controls. In the toxemia group the mean maternal values were measured to be free thyroxine (FT4) 1.06±0.17 ng/dl; free triiodothyronine (FTz) 2.80±0.96 pg/ml; triiodothyronine uptake (T3U) 27.89±2.02%; thyroid stimulating hormone (TSH) 2.03±1.35 mIU/ml. In the control group the mean maternal concentrations were found as FT4 1.16±0.22 ng/dl; FT3 3.38±0.85 pg/ml; T3U 26.76±3.04%; TSH 1.48±0.92 **uIU/ml**. There was no correlation between FT4, FT3, T3U, TSH and birth weight in the toxemia group or control group.

Our results suggest that the severity of preeclampsia and eclampsia may cause SGA infants and this can be shown by reduced plasma concentrations of TT4 and TTa.

Key Words: Preeclampsia-eclampsia, Thyroid function, Birth weight

Anatolian J Gynecol Obst 1993, 3:263-266

Prematürite, intrauterin gelişme geriliği, perinatal asfiksi ve plasenta dekolmanı gibi komplikasyonlara yol açan preeklampsi ve eklampsi tüm dünyada perinatal morbidite ve mortalitenin önemli nedenlerinden biri olmaya devam etmektedir (1). Normal gebelikteki tiroid

263

fonksiyonları oldukça iyi ölçüde araştırılmışken, preeklampsi ve eklampside bu konu hakkındaki çalışmalar azdır.

Gebelik genellikle hipertiroksinemi ile birlikte olduğu için preeklampitik hastalarda görülen hipotiroksineminin derecesi toksikozun şiddetini yansıtabilmektedir (2). Anomalili bebek doğuran gebelerde 15-16. haftalarda tiroksin bağlayan globulin (TBG) önemli ölçüde düşük bulunmuş (3), ayrıca düşük TBG seviyesi ile habituel abortus arasında bağlantı olduğu da bildirilmiştir (4).

Preeklampitik hastalarda maternal tiroid fonksiyonlarından tiroksin (T<sub>4</sub>), TBG ve triiyodotironin uptake (T<sub>3</sub>U) ile doğum ağırlığı arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışmada TBG ve T<sub>3</sub>U düzeyleri ile doğum ağırlığı arasında korelasyon tespit edilmiş olup (5), bu konu hakkında başka bir yayına rastlanmadı.

Bu çalışmada bölgemizde sık görülen preeklampitik ve eklampitik gebelerde tiroid fonksiyonları ile doğum ağırlığı arasındaki ilişki araştırıldı.

### MATERYEL VE METOD

Çalışmamızda 1.6.1989 ile 30.11.1989 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı ile Kayseri Doğumevi'ne yatırılan 3. trimester içindeki 37 preeklampitik, 8 eklampitik ve 45 sağlıklı gebe araştırıldı. Preeklampsi tanısı hastanede kan basıncının en az 6 saatlik aralıklarla iki kez 140/90 mmHg veya üzerinde olması, idrarda üriner stick ile saptanan protein miktarının 1+ ya da daha fazla olması veya ödemin varlığı ile konuldu. Eklampside bunlara ilaveten daha fazla olması veya ödemin varlığı ile konuldu. Eklampside bunlara ilaveten konvülsiyonlar da mevcuttu. Hastaların ve normal sağlıklı gebe grubunun hiçbirinde tiroidle ilgili bir hastalık veya klinik belirti olmayıp, tiroid fonksiyonlarını etkileyecek ilaç almamışlardı.

Çalışma için hastalardan preeklampsi-eklampsi tanısı konulduktan hemen sonra, doğumdan önce; kontrol grubunda ise eylemden veya elektif sezaryenden önce çalışma grubundakilere benzer hastalarda ön kol yellerinden 10 cc kan örneği alındı. Serumlar test gününe kadar -20°C'de saklandı. Serum total tiroksin (TT<sub>4</sub>), serbest tiroksin (ST<sub>4</sub>) total triiyodotironin (TT<sub>3</sub>), serbest triiyodotironin (ST<sub>3</sub>), tiroksin bağlayan globulin (TBG) ve triiyodotironin uptake (T<sub>3</sub>U) ölçümleri DPC RIA kiti ile, tiroid stimulan hormon (TSH) ölçümü ise Pharmacia RIA kiti ile yapıldı. Serbest tiroksin indeksi (ST<sub>4</sub>I):

Hastanın T<sub>3</sub>U değeri

$$ST_4I = \frac{\text{Hastanın TT}_4 \text{ değeri} \times \text{Ortalama T}_{3}U \text{ değeri}}{\text{Ortalama TT}_4 \text{ değeri}}$$

formülü kullanılarak hesaplandı (6).

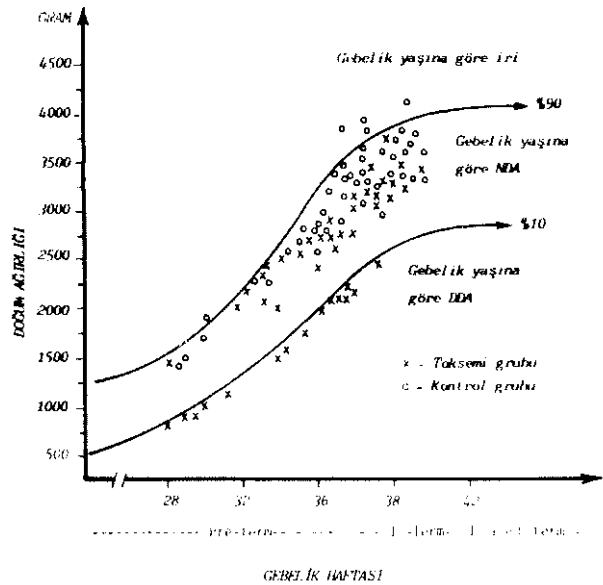
Doğum ağırlığı Lubchenco eğrisine göre 10. persentil altında bulunan yenidoğanlar düşük doğum ağırlıklı (DDA), 10-90. persentil arasında olanlar normal doğum ağırlıklı (NDA) olarak değerlendirildi (7). Elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirilmesi student's testi ve  $\chi^2$  testi kullanılarak yapıldı.

### BULGULAR

Çalışmamızda ortalama anne yaşı ( $\pm$ SX) toksemili gebelerde 27.60 $\pm$ 6.49, kontrol grubu gebelerde ise 27.00 $\pm$ 5.51 olup, aradaki fark önemsizdi ( $p>0.05$ ). Toksemili grupta 26 gebe nullipar, 19 gebe ise multipar iken, kontrol grubunda 24 nullipar ve 21 multipar gebe mevcuttu. Parite açısından iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak önemsizdi ( $\chi^2=0.18$   $p>0.18$   $p>0.05$ ). Ortalama doğum haftası ( $\pm$ SX) toksemili grupta 35.60 $\pm$ 0.51 iken kontrol grubunda 37.20 $\pm$ 0.47 olup aradaki fark önemli idi ( $p<0.05$ ). Ortalama doğum ağırlığı ( $\pm$ SX) toksemili grupta 2295.10 $\pm$ 710.80 g bulunurken, kontrol grubunda 2912.20 $\pm$ 602.23 g idi. İki ortalama arasındaki fark istatistiksel olarak önemli idi ( $p<0.01$ ).

Yenidoğanların doğum ağırlığı ve gebelik haftasına göre dağılımları Şekil 1'de gösterilmiştir. Kontrol grubunda hiç DDA bebek yok iken, preeklampitik-eklampitik olgularda 15 yenidoğan DDA idi (%33.3).

Araştırma grubu ve kontrol grubunda bulunan tiroid fonksiyon değerleri Tablo 1'de gösterilmiştir, iki grupta ortalama değerler incelendiğinde preeklampsi-eklampsi grubunda TT<sub>4</sub>, TT<sub>3</sub>, ST<sub>3</sub>, ST<sub>4</sub>, TBG, ST<sub>4</sub>I değerleri kontrol grubundan istatistiksel olarak önemli ölçüde düşük; TSH, T<sub>3</sub>U değerleri ise önemli ölçüde yüksekti.



Şekil 1: Yenidoğanların gebelik haftaları ve doğum ağırlıklarına göre dağılımı

Tablo 1. Preeklampitik-eklamptik hastalarda ve kontrol grubunda tiroid fonksiyonları

	Preeklampitik-eklamptik hastalar (n=45)			Kontrol grubu (n=45)		
	Normal Laboratuvar			OrttSD	Aralık	t-test
	Aralığı	Ort+SD	Aralık			
TT <sub>4</sub> (fg/dl)	4.5-12.5	11.76±1.93	8.2-16.2	14.70±2.12	13-18.8	P<0.
TT <sub>3</sub> (ng/dl)	90-190	155.64±35.87	96.8-233.8	196.41±26.16	120.8-241.2	P<0.
ST <sub>4</sub> (ng/dl)	0.8-2.0	1.06±0.17	0.706-1.6	1.16±0.22	0.84-2.1	P<0.02
ST <sub>3</sub> (pg/ml)	1.4-4.4	2.80±0.96	0.9-4.0	3.38±0.85	1.4-4.7	P<0.01
TSH <sub>(nIU%ml)</sub>	0.5-4.3	2.03±1.35	0.095-5.2	1.48±0.92	0.4-4.3	P<0.05
TBG (ng/dl)	13-30	38.50±8.76	27.5-60.3	46.60±8.17	27.2-66.5	P<0.
T <sub>3</sub> U (%)	30-40	27.89±2.02	25-34.5	26.76±3.04	19.6-30.7	P<0.
ST <sub>4</sub> I	5-13	10.16±1.96	8.2-13.1	11.69±1.68	10.15-13.8	P<0.

Tablo 2. Doğum ağırlığına göre preeklampitik-eklamptik hastalarda tiroid fonksiyonları

	DDA bebek doğuran preeklampitik-eklamptik hastalar (n=15)		NDA bebek doğuran preeklampitik-eklamptik hastalar (n=30)		t.test
	Ort.±SD	Ort.tSD	Ort.tSD	t.test	
T <sub>4</sub> ((ig/cii)	10.01±1.36	12.63±1.53	12.63±1.53	P<0.01	
TT <sub>3</sub> (ng/dl)	137.58±35.27	164.67±33.13	164.67±33.13	P<0.	
ST <sub>4</sub> (ng/dl)	0.98±0.30	1.09±0.18	1.09±0.18	P>0.05	
ST <sub>3</sub> (pg/ml)	2.55±0.97	2.92±0.95	2.92±0.95	P>0.05	
TSH(nIU%ml)	2.28±1.13	1.90±1.45	1.90±1.45	P>0,05	
TBG (ng/dl)	31.07±3.36	42.21±8.26	42.21±8.26	P>0.01	
T <sub>3</sub> U (%)	27.93±0.94	27.87±2.39	27.87±2.39	P>0.05	
<b>ST4I</b>	9.27±2.42	10.60±1.55	10.60±1.55	P>0.05	

Tablo 3. Doğum ağırlığı ile maternal tiroid fonksiyonu arasındaki ilişki

	Preeklampitik-eklamptik hastalar		Kontrol grubu	
	Korelasyon katsayısı (r)	t-test	Korelasyon katsayısı (r)	t-test
DA <sup>a</sup> -TT <sub>4</sub>	0.537	P<0.01	0.25	P>0.05
DA-TT <sub>3</sub>	0.302	P<0.05	0.05	P>0.05
<b>DA-ST4</b>	0.179	P>0.05	-0.15	P>0.05
DA-ST <sub>3</sub>	0.226	P>0.05	0.27	P>0.05
DA-TSH	-0.130	P>0.05	0.25	P>0.05
DA-TBG	0.450	P<0.01	0.04	P>0.05
DA-T3U	-0.026	P>0.05	-0.19	P>0.05
<b>DA-ST4I</b>	0.570	P<0.01	0.27	P>0.05

a= Doğum ağırlığı

NDA ve DDA bebek doğuran preeklampitik-eklamptik gebeler tiroid fonksiyonlarına göre Tablo 2'de karşılaştırılmıştır. DDA bebek doğuran toksemili gebelerde **TT3**, **TT4** ve TBG konsantrasyonları NDA bebek doğuran toksemili gebelere nazaran daha düşük seviyede olup, aralarındaki fark istatistiksel olarak önemli bulundu. TSH, **T3II** değerleri DDA grupta NDA toksemililere göre hafifçe yüksek, **ST4**, **ST3** ve **ST4I** değerleri ise hafifçe düşük olup aralarındaki fark istatistiksel olarak önemsizdi.

Tablo 3'deki preeklampitik-eklamptik grup ve normal sağlıklı gebelerden oluşan kontrol grubundaki doğum ağırlıklarıyla tiroid fonksiyon değerleri arasındaki korelasyon derecesi gösterilmiştir. Preeklampsi-eklamptik grubunda doğum ağırlığı ile maternal **TT4**, **TT3**, TBG ve **ST4I** değerleri arasında önemli bir korelasyon bulunurken, kontrol grubunda önemli bir ilişki saptanamadı. Maternal **ST4**, **ST3**, **T3II** ve TSH ile doğum ağırlığı arasında hem toksikozlu grupta, hem de kontrol grubunda önemli bir ilişki bulunmadı.

## TARTIŞMA

Çalışmamızda preeklampitik-eklampitik hastalarda ortalama TT4, TTa, ST4, ST3, TBG ve ST4I değerleri kontrol grubuna göre önemli ölçüde düşük, TSH vöe T3U değerleri ise önemli ölçüde yüksek bulundu. Preeklampsidede tiroid hormonlarının konsantrasyonundan azalma idrarla protein kaybı ile dolayısı ile de proteine bağlı hormonların atılımının artmasıyla açıklanmaktadır (5).

Toksikozlu gebelerde daha fazla DDA bebek doğurma riski vardır (8). Nitekim araştırmamızda DDA bebek kontrol grubunda hiç yok iken, toksikozlu grupta %33.3 oranında bulunmuştur.

DDA bebek doğuran preeklampitik-eklampitik hastalarda ortalama **TT4**, **TT3**, TBG değerleri, NDA bebek doğurana göre önemli ölçüde daha düşük konsantrasyonda bulundu. TSH ve T3U ise DDA toksemililerde NDA'lara göre daha yüksek olup, istatistiksel olarak önemli bir fark tespit edilmedi. Lao ve arkadaşları (2), 24 olguyu içeren araştırmalarında DDA'larda TT4 konsantrasyonunu daha düşük buldular, ancak istatistiksel olarak önemli bir fark tespit etmediler. Yine aynı araştırmada DDA preeklampitiklerde TSH'in hafifçe daha yüksek olup, istatistiksel açıdan önemli bir farkın olmadığını, TT3 ile TBG'in ise bizim bulgularımızla ters olarak DDA grupta hafifçe yükseldiğini buldular. Bu farklı sonuç vaka sayısındaki farklılıktan kaynaklanmış olabilir.

Normal gebelikte dolaşan östrojen konsantrasyonunun artmasına bağlı olarak TBG konsantrasyonlarının faydalı bir indikatör olabileceğini düşündürmektedir.

Özellikle nefrotik sendrom gibi ağır proteinüri olan durumlarda idrarla protein kaybının varlığı maternal serum albumin düzeylerini değiştirerek infantın doğum ağırlığını etkilemektedir (11). Selektif proteinürisi olmayan, serum globulinlerinde de azalma olabilen toksemili olgularda TBG ve T3U düzeyleri proteinürinin şiddetini yansıtabilmektedir ve bu nedenle doğum ağırlığı ile ilişkili olabildikleri bildirilmiştir (5).

Çalışmamızda doğum ağırlığı ile maternal TBG düzeyi arasında önemli korelasyon bulduk. Benzer korelasyonu Lao ve ark. (5)'da bildirmiştir. Toksemili hastalarda azalmış TBG seviyeleri nedeniyle T4 konsantrasyonlarında azalma olmaktadır (5). T3'ün büyük çoğunluğu T4'ün periferik dönüşümü sonucu olduğundan (12), T4'ün azalmasına bağlı olarak T3'ün de azalması beklenen bir sonuçtur. Ayrıca T4'ün T3'e periferik dönüşümünde en önemli organlar olan karaciğer ve böbreklerin toksemide tutulmuş olması da T3 konsantrasyonunu azaltan bir neden olabilir (13).

ST4I ile doğum ağırlığı arasında korelasyon olması doğaldır. Çünkü ST4I değerinin hesaplanmasında TT4 ve T3U değerleri kullanılmakta olup, toksemili gebelerde bu parametrelerden TT4 ile doğum ağırlığı arasında önemli bir korelasyon mevcuttur.

Preeklampitik-eklampitik gebelerden DDA olan grupta ST4 ve ST3 değerlerinin fazla değişmemesi ne-

deniyle bu hormonlarla doğum ağırlığı arasında önemli bir korelasyon olmamaktadır.

## SONUÇ

Sonuçlarımız toksemideki protein kaybının maternal serum albumin düzeylerini değiştirerek infantın doğum ağırlığını etkilediğini, aynı zamanda proteine bağlı hormonların atılımının artmasının maternal TT4 ve TT3 hormon konsantrasyonlarında düşmeye yol açtığını ortaya koymaktadır. Böylece tokseminin şiddetinin DDA infantlara yol açabildiğini, bunun da TT4 ve TT3 hormonlarındaki düşme ile belirlenebileceğini göstermektedir.

## KAYNAKLAR

1. Davison JM, Undheimer MD. Hypertension in pregnancy. In: Sciarra JJ ed. Gynecology and Obstetrics. Harper and Row. Philadelphia: Publishers, 1987; 5(3):1-30.
2. Lao TT, Chin RKH, Swaminathan R. Thyroid function in pre-eclampsia, Br J Obstet Gynaecol 1988; 95:880.
3. Sparre LS. Maternal free thyroxine and thyroxine-binding globulin during pregnancy ending in congenital malformations in the offspring. Gynecol Obstet Invest 1989; 27:19.
4. Winikoff D, Malinek M. The predictive value of thyroid "test profile" in habitual abortion. Br J Obstet Gynaecol 1975; 82:760.
5. Lao TT, Chin RKH, Panesar NS, et al. Birth weight and thyroxine-binding globulin in preeclampsia. Gynecol Obstet Invest 1989; 28:8.
6. Mestman JH. Endocrine diseases. In: Sciarra JJ ed. Gynecology and Obstetrics. Harper and Row. Philadelphia: Publishers, 1987; 23(3):1-29.
7. Lubchenco LO, Beverly LK. Assessment of weight and gestational age. In: Avery GB ed. Neonatology: Pathophysiology and Management of The Newborn. Philadelphia: JB Lippincott Company, 1987; 235-257.
8. Sibai BM. Preeclampsia-eclampsia. In: Sciarra JJ ed. Gynecology and Obstetrics. Harper and Row. Philadelphia: Publishers, 1987; 51 (2): 1-22.
9. Harada A, Hershman JM, Reed AW, et al. Comparison of thyroid stimulators and thyroid hormone concentrations in the sera of pregnant women. J Clin Endocrinol Metab 1979; 48:793.
10. Skjoldebrand L, Brundin J, Carlstroin A, et al. Thyroxine-binding globulin in spontaneous abortion. Gynecol Obstet Invest 1986; 21:187.
11. Studd JWW, Blainey JD. Pregnancy and the nephrotic syndrome. Br Med J 1969; i:276.
12. Carter JN, Eastman CJ, Corcoran JM, et al. Effect of severe, chronic illness on thyroid function, Lancet 1974; 2:971.
13. Osathanondh R, Tulchinsky D, Chopra IJ. Total and free thyroxine and triiodothyronine in normal and complicated pregnancy. J Clin Endocrinol Metab 1976; 42:92.