

Gebeliğe Bağlı Hipertansiyon Olgularında Tiroid Hormonları ve Antitiroid Antikorlar

Gürkan Uncu*, Yalçın Kimya*, Hakan Ozan**, Murat Kadioğlu***, Ömer Daregenli****

ÖZET. Gebeliğe bağlı hipertansiyon (GBH) olgularında, tiroid fonksiyonları ve antitiroid antikorları 22 olguda araştırılmış ve obstetrik özellikleri benzer 16 gebeden oluşan kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. GBH grubundaki gebelerin % 22.8'inde serbest triiodotironin (ST 3) ve total triiodotironin (TT 3) normal sınırların altında bulunmuştur. Ortalama serbest tiroksin (ST 4), TT 3 ve ST 3 değerleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Olguların hepsinde antitiroid antikorları negatif olarak saptanmıştır. Bu çalışmanın sonucunda, GBH olgularında ST3, TT3 ve ST 4 düşük, antitiroid antikorlar negatif olarak bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler .Gebeliğe bağlı hipertansiyon .triiodotironin .tiroksin .antitiroid antikorlar.

Thyroid Hormones and Antithyroid Antibodies in Pregnancy Induced Hypertension Cases

SUMMARY. Thyroid function tests and antithyroid antibodies were evaluated in 22 pregnancy induced hypertension (PIH) cases and the results were compared with those of 16 normal gestations. Free and total 3-iodothyronin (FT 3 and TT 3) was found to be low the normal limits in 22.8 % of the PIH cases. The mean free thyroxin (FT 4), FT 3 and TT 3 levels were significantly lower than those of the control group. Antithyroid antibodies were negative in PIH cases. In this study, it was found that FT3, TT3 and FT4 levels were low and antithyroid antibodies were negative in PIH cases.

Key Words .Pregnancy induced hypertension .3-iodothyronin .thyroxin .antithyroid antibodies.

Gebeliğe bağlı hipertansiyon (GBH) olgularında tiroid fonksiyonları hakkında az sayıdaki çalışmalar ortak sonuç bildirmemektedirler. Eklampside tiro-toksikoz gelişebildiği iddia edilirken, başka bir çalışmada preeklampitik gebelerde tiroid hormonlarının düştüğü ileri sürülmektedir¹⁻³.

Otoimmün tiroiditlerde sıklıkla saptanan antikorların preeklampitik gebelerde görülme sıklığı ile ilgili yapılmış sadece bir çalışma vardır⁴. Bizim yaptığımız çalışmada, gebeliğe bağlı hipertansiyon olgularında tiroid fonksiyonları ve antitiroid antikorlar araştırıldı.

Materyal ve Metod

1.6.1993 - 31.12.1993 tarihleri arasında kliniğimizde tedavi edilen 22 gebeliğe bağlı hipertansiyon olgusu çalışmaya dahil edildi. Çalışma grubuyla aynı obstetrik özellikleri gösteren 16 gebe ile kontrol grubu oluşturuldu. Kontrol grubundan, antenatal muayene esnasında veya doğumdan hemen önce kan alındı. Çalışma ve kontrol grubundaki gebelerin hiçbirinde tiroid fonksiyon bozukluğuna dair klinik bulgu yoktu. Plazma serbest ve total triiodotironin (ST 3, TT 3) ve tiroksin (ST 4, TT 4), tiroid stimüle edici hormon (TSH) düzeyleri RIA yöntemi, anti-tiroid ve antimikrozomal antikorlar IFAT yöntemiyle çalışıldı. İstatistiki analiz için t-testi kullanıldı. Anlamlılık sınırı olarak p < 0.05 kabul edildi.

* Yrd. Doç. Dr.; U.Ü. Tıp Fak. Kadın Hast. ve Doğum ABD.
** Uzm. Dr.; U.Ü. Tıp Fak. Kadın Hast. ve Doğum ABD.
*** Arş. Gör. Dr.; U.Ü. Tıp Fak. Kadın Hast. ve Doğum ABD.
**** Prof. Dr.; U.Ü. Tıp Fak. Kadın Hast. ve Doğum ABD.

Geliş Tarihi: 22.06.1995

Kabul Tarihi: 29.11.1995

Bulgular ve Sonuçlar

Her iki grubun obstetrik özellikleri Tablo I'de gösterilmiştir. Kontrol grubunun yaş ortalaması 29 ± 6.12 , çalışma grubunun 28.92 ± 6.68 olarak bulundu ve aralarında istatistiki olarak anlamlı fark bulunamadı ($p > 0.05$). Aynı şekilde, her iki grubun gebelik, doğum ve düşük sayıları, gebelik haftaları arasında anlamlı fark saptanmadı ($p > 0.05$). Ortalama gebelik haftaları arasında fark olmasına karşın, gebeliğe bağlı hipertansiyon grubunda ortalama yenidoğan ağırlığı, kontrol grubuna göre ileri derecede anlamlı olarak düşük bulundu ($p < 0.001$). Aynı şekilde, her iki grup arasında 5. dakika Apgar skorları açısından anlamlı fark saptandı ($p < 0.001$).

Tablo I- Çalışma ve kontrol gruplarının obstetrik özellikleri (Ortalama \pm SD)

	Preeklampşik Olgular (n: 22)	Kontrol Olguları (n: 16)
Yaş	28.92 ± 6.68 (21 - 32)	29.00 ± 6.12 (21 - 33)
Gebelik sayısı	4.75 ± 3.74 (1 - 8)	3.42 ± 3.26 (1 - 5)
Doğum sayısı	2.33 ± 2.84 (1 - 5)	1.08 ± 1.16 (1 - 5)
Düşük sayısı	1.50 ± 2.58 (0 - 2)	1.42 ± 2.23 (0 - 1)
Gebelik haftası	33.83 ± 5.27 (29 - 39)	36.33 ± 5.55 (34 - 41)
Doğum ağırlığı (gram)	1947.00 ± 1106.22 (1400 - 2600)	3337.00 ± 479.26 (2300 - 3900)
5. dakika Apgar skoru	5.18 ± 3.54 (2 - 10)	8.90 ± 0.32 (4 - 10)

Her iki grubun tiroid fonksiyonları ve antitiroid antikorları Tablo II'de gösterilmiştir. TSH, olguların hepsinde normal sınırlar içindeydi ve iki grup arasında fark yoktu ($p > 0.05$). TT 4 düzeyi, GBH grubunda bir olguda yüksek, diğer olguların hepsinde normal sınırlarda olup, her iki grup arasında fark yoktu ($p > 0.05$). ST 4 düzeyleri, birer olgu dışında, her iki grupta normal sınırlarda olmakla beraber, ortalama ST 4 karşılaştırıldığında, gebeliğe bağlı hipertansiyon grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu ($p < 0.05$). TT 3 düzeyi, kontrol grubundaki olguların hepsinde normal sınırlardayken, GBH grubundaki beş olguda (% 22.8) normalden düşük olarak saptandı. Ortalama TT 3 düzeyleri GBH grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulundu ($p < 0.05$). ST 3 düzeyi GBH grubundaki 5 olguda (% 22.8) normalden düşük olarak saptanırken, kontrol grubundaki olguların hepsinde normal sınırlardaydı. Ortalama ST 3 düzeyleri karşılaştırıldığında GBH grubunda, istatistiki olarak anlamlı derecede düşük olduğu bulundu ($p < 0.05$).

Tablo II- Çalışma ve kontrol gruplarının tiroid fonksiyonları (Ortalama \pm SD)

	Normal Değerler	Preeklampşik Olgular (n:22)	Kontrol Olgular (n:16)
TSH [*] (qIU/ml)	0 - 6.5	0.8364 ± 0.70 (0.1 - 5.7)	0.9188 ± 0.55 (0.2 - 5.8)
TT ₄ [*] (mg/dl)	4.5 - 12.5	7.4727 ± 3.44 (4.9 - 12.9)	9.1688 ± 1.56 (4.6 - 11.7)
ST ₄ ^{**} (ng/dl)	0.6 - 1.7	0.7048 ± 0.2729 (0.9 - 1.7)	0.9188 ± 0.2588 (0.8 - 1.5)
TT ₃ ^{**} (ng/dl)	85 - 185	108.6143 ± 39.54 (57 - 173)	164.75 ± 23.34 (92 - 170)
ST ₃ ^{**} (pg/dl)	1.4 - 4.1	1.8857 ± 0.8284 (0.7 - 4.0)	2.9374 ± 0.6965 (92 - 170)
Antitiroglobulin antikor		Hepsi negatif	Hepsi negatif
Antimikrozomal antikor		Hepsi negatif	Hepsi negatif

(*) Anlamsız

(**) Anlamlı

Çalışma ve kontrol grubundaki olguların hepsinde antitiroid antikorlar negatif olarak saptandı.

Tartışma

Normal gebelerdeki tiroid fonksiyonları yapılan birçok çalışmayla araştırılmış olmasına karşın, GBH olguları gibi komplikasyonlu gebeliklerdeki tiroid fonksiyonları ile ilgili çalışma sayısı azdır ve dolayısıyla kesin sonuçlar bilinmemektedir⁵⁻⁷. İlk kez 1976 yılında Osathanond ve ark. eklampşik bir hastada TT 4 ve ST 4 düzeylerinin düşük olduğunu gözlemişler ve yaptıkları çalışmada preeklampşik hastalarda TT 3 ve ST 3'ü düşük bulmuşlardır⁸. 1982 yılında Menon ve Fowler, ayrı ayrı yaptıkları çalışmalarla, tirotoksikoz olan hastalarda hipertansiyon geliştiğini ve bu sonucun rastlantısal olmadığını bildirmişlerdir^{1,2}. Daha sonra White ve ark. tarafından, postpartum tiroidit ile hipertansiyon arasında yakın ilişki olduğu bildirilmiştir⁹. Yapılan son bir çalışmada, 24 preeklampşik ve 24 kontrol olmak üzere 48 olguda tiroid fonksiyonları çalışılmış ve preeklampşik hastalarda TT 4 ve ST 4 düzeyleri anlamlı olarak düşük, TSH yüksek, TT 3 düzeyi ise kontrol grubuyla aynı olarak bulunmuştur. Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, preeklampşik hastaların % 33.3'ünde TT 4, % 29.2'sinde TT 3 düşük olarak bulunmuş ve bu çalışmaya göre TT 4/TT 3 oranındaki düşmenin preeklampsinin seyrini değiştirdiği iddia edilmiştir³. Bizim yaptığımız çalışmada, bu çalışmanın tersine, ortalama TT 4 düzeyi kontrol grubundan farklı bulunmamıştır. Ortalama TT 4 düzeyi, GBH grubunda biraz düşük bulunmakla birlikte aradaki fark istatistiki olarak anlamlı değildir. Aynı şekilde, ortalama TSH düzeyleri her iki grup arasında fark göstermemiştir. Bunlara karşın, ortalama ST 4, TT 3 ve ST 3 düzeyleri, GBH grubunda, istatistiki olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur. Kontrol grubunu

oluşturan gebelerin obstetrik özellikleri ile GBH grubundaki gebelerin obstetrik özellikleri arasında fark olmadığından, ST 4, TT 3 ve ST 3 düzeyleri arasındaki bu farkın rastlantısal olmadığını, anlamlı olabileceğini düşünmekteyiz. GBH grubundaki gebe sayısının 22 olması, GBH tipleri arasında ayrı ayrı istatistiki değerlendirme yapmamızı mümkün kılmamıştır.

Serum antitroid antikorları özellikle kronik otoimmün tiroidit ve Hashimoto tiroidinde yüksek oranda pozitif olarak bulunmaktadır¹⁰. Gebelikte ve özellikle postpartum dönemde gelişen tiroid fonksiyon bozukluklarında antitroid antikorlar yüksek oranda pozitif olarak bulunmaktadır. Lejene ve ark. yaptıkları bir çalışmada, gebeliğe bağlı hipertansiyon olgularında antityroperoxidaz ve antityroglobulin antikorların varlığını araştırmışlar ve GBH grubunda basit tiroid anomalileri saptamalarına karşın antikor pozitifliği elde edememişlerdir⁴. Yaptığımız çalışmada, GBH ve kontrol grubu olmak üzere gebelerin hiçbirinde antitroid antikor pozitifliği saptanmadı. Bu sonuçlarla, GBH olgularıyla otoimmün tiroid hastalıkları arasında bir ilişki olmadığını söylemek mümkündür.

Bu çalışmada, GBH tipleri arasında karşılaştırma yapmamız mümkün olmadığı halde, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, ortalama ST 4, TT 3 ve ST 3'ün GBH olgularında düşük bulunması ve TT 3 ve ST 3'ün kontrol grubundaki olguların hepsinde normal sınırlarda olmasına karşın GBH grubundaki olguların % 22.8'inde normal sınırların altında bulunması nedeniyle, hipertansiyon, ödem ve

proteinüri bulunan gebelerde tiroid fonksiyonlarının değerlendirilmesi gerektiğini düşünüyoruz.

Yrd. Doç. Dr. Gürkan UNCU
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD
Tel: 442 82 00
16059 Görükle / BURSA

Kaynaklar

1. Menon V, Mc Dougall W: Thyrotoxic crisis following eclampsia and induction of labour. Postgrad Med J 58: 286-7, 1982.
2. Fowler NO: High cardiac output states. In the Heart (Hurst, J.W. ed), Mc Gravwflin, New York, pp 477-88, 1982.
3. Laro TT, Chin TK: Thyroid function in preeclampsia. Br J Obstet Gynecol 95: 880-3, 1988.
4. Lejeune B, Grun JP: Antithyroid antibodies underlying abnormalities and miscarriage or pregnancy induced hypertension. Br J Obstet Gynaecol. 100(7); 669-72, 1993.
5. Smith SC, Bold AM: Interpretation of in-vitro thyroid function tests during pregnancy. Br J Obstet Gynecol. 90; 532-4, 1983.
6. Franklyn JA, Sheppard MC: Serum free thyroxine and free triiodothyronine concentrations in pregnancy. Br Med. J. 287: 394-8, 1983.
7. Parker JH: Amerlex free triiodothyronine and free thyroxine levels in normal pregnancy. Br J Obstet Gyneacol 92; 1234-8, 1985.
8. Osathanondh R, Tulchinsky D: Total and free thyroxine and triiodothyronine in normal and complicated pregnancy. J Clin Endocrinol Metab 42; 98-104, 1976.
9. White WB, Andreoli JW: Painless postpartum thyroiditis seen initially as severe hypertension. Am J Obstet Gynecol 148; 346-7, 1984.
10. Amino N, Miyai K: Transient postpartum hypothyroidism. Fourteen cases with autoimmune thyroiditis. Ann Intern Med. 87: 155-7, 1977.