

# Emezis ve Hiperemesis Gravidarumda Tiroid Fonksiyon Testleri ve Prolaktin Seviyeleri

THYROID FUNCTION TESTS AND PROLACTIN LEVELS IN EMESIS AND HYPEREMESIS GRAVIDARUM

Yrd.Doç.Dr.Turgay ŞENER\*, Prof.Dr.Sinan ÖZALP\*, Prof.Dr.Hikmet HASSA\*, Çiğdem SÖNMEZ\*, Prof.Dr.Kazım ÖZDAMAR\*\*

\*Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi \*Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD, \*\*İstatistik BD, ESKİŞEHİR

## ÖZET

Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine gebeliklerinin birinci trimesterlerinde başvuran 46 kadın tiroid fonksiyon testleri ve serum prolaktin değerleri yönünden incelendi. Bu gebelerin 12'sinde sadece bulantı (G1), 27'sinde hafif derecede bulantı ve kusma (G2) mevcut olup bu gruplardaki hastalar ayakta tedavi gördüler. Yedi hasta ağır derecede bulantı ve kusma nedeniyle (G3) klinikte yatarak tedavi gördü. Aynı gebelik haftasında olup hiçbir klinik şikayeti olmayan 12 gebe kontrol grubu (K) olarak alındı. Sadece bulantısı olan, hafif derecede bulantı ve kusması olan ve şiddetli bulantı ve kusması olan 3 hasta grubu kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, serum Triiodotironin (T3), Serbest Tiroksin İndeksi (FT4I), Tiroid Stimulan Hormon (TSH) ve Prolaktin (P) değerleri yönünden istatistiksel fark saptanmadı. Klinikte yatarak tedavi gören ve şiddetli bulantı ve kusması olan 7 hastanın (G3) rutin tedavi protokolü öncesi ve sonrası T3, FT4I ve TSH değerleri karşılaştırıldığında arada istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ( $p>0.05$ ). Serum prolaktin değerlerinin ise tedavi öncesine göre anlamlı olarak arttığı gözlemlendi ( $p<0.05$ ). Bu artışın gebelikte normalde beklenen değerlerin üzerinde olduğu görüldü.

Anahtar Kelimeler: Hiperemesis gravidarum, Tiroid fonksiyonu testleri, Prolaktin

T Klin Jinekoloj Obst 1993, 3:21-24

## SUMMARY

Thyroid function tests and serum Prolactin levels of 46 pregnant women who were in the first trimester of their pregnancy were evaluated in the Gynecology and Obstetrics Department of Anadolu University, Faculty of Medicine. Twelve of these patients complained of only nausea (G1) and 27 complained of mild nausea and vomiting (G2). All of these patients were treated in out-patient clinic. Seven patients were treated in the hospital because of the severe nausea and vomiting (G3). Twelve asymptomatic pregnant women were evaluated as the control group. When all the study groups were compared with the control group, there were no statistical difference ( $p>0.05$ ) in the serum Triiodothyronine (T3), Free Thyroxine Index (FT4I), Thyroid Stimulating Hormone (TSH) and Prolactin levels. In the group with severe nausea and vomiting there were no statistical difference ( $p>0.05$ ) in the T3, FT4I and TSH levels before and after the routine management protocol. But serum prolactin levels were significantly higher ( $p<0.05$ ) after the treatment. This is beyond the expected increase during pregnancy ( $p<0.05$ ).

Key Words: Hyperemesis gravidarum, Thyroid function tests, Prolactin

Anatolian J Gynecol Obst 1993, 3:21-24

Gebeliğin yaklaşık 6-16. haftalarında ortaya çıkan bulantı ve kusma oldukça sık rastlanan semptom-

Geliş Tarihi: 30.3.1992

Kabul Tarihi: 18.5.1992

Yazışma Adresi: Dr.Turgay ŞENER

Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD, ESKİŞEHİR

1-5 Mart tarihlerinde Bursa'da yapılan 3. Ulusal Perinatoloji Kongresinde poster olarak sunulmuştur.

Anatolian J Gynecol Obst 1993, 3

lardandır. Hafiften orta dereceye kadar olan bulantı ve kusmalar erken gestasyonun patolojik değil normal bir özelliği olarak kabul edilirler ve hatta bir gebelik semptomu olarak görülürler (1,2). Olguların çoğunda bu durum, "emezis gravidarum" olarak adlandırılan hafif bir klinik tablodur. Nitekim gebe kadınların %86.5'inde sadece bulantı, %2.9'unda bulantı ve kusma birlikte olmaktadır, %10.6'sı ise asemptomatiktir. Pek çok kadın bu semptomları kaçınılmaz olarak kabul etmektedir (2,3). Kadınların ancak %50 si bu durumu doktorlarına

bahsedecek kadar rahatsız edici bulurlar. Diğer taraftan bu semptomlar kadının işini, ailevi ve sosyal ilişkilerini, psikolojik durumunu ve sağlığını etkileyebilir (3). Bu nedenlerle ciddiye alınması gereken bir tablodur.

Hiperemesis gravidarum terimi ise erken gebelikte hastanın hayatını tehdit edecek, dehidratasyon ve ketozise neden olacak kusmalarda kullanılır. Bu durum 1/700-1/1000 gebelikte görülür. Başlangıçta tedaviye yanıt vermeyen basit kusma ile başlar. Giderek bulantı ve kusmanın süresinde ve şiddetinde artma olur. Hiç bir besin maddesi ve su tolere edilemez. Semptomların gebe kadınların sadece bir bölümünde şiddetlenmesinin nedenleri ise açık değildir (4,5).

Diğer taraftan hipertiroidide de bulantı ve kusma olması hastalığın beklenen semptomlardandır. Buradan hareket edilerek yapılan pek çok araştırmada hiperemesis gravidarumlu hastaların %40-70'inde artmış serbest tiroksin (T4) düzeyleri saptanmıştır. Hastalarda Trüdotironin (T3) artışı da saptanmasına rağmen bu artış daha az belirgindir (3,6-11). Prolaktin seviyeleri ile bulantı ve kusma arasındaki ilişkiyi araştıran araştıran yayınlar ise kısıtlıdır ve tatmin edici değildir.

Biz kliniğimizde emezis ve hiperemesis gravidarum tanısı ile takip ettiğimiz hastalarda tiroid fonksiyon testleri ve prolaktin değerlerini incelemek ve etyolojide rollerinin olup olmayacağını değerlendirmek amacı ile bu çalışmayı planladık.

## MATERYEL VE METOD

Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı polikliniğine Mayıs 1991-Ağustos 1991 tarihleri arasında başvuran, gebeliklerinin birinci trimestrindeki 58 hasta çalışma kapsamına alınmıştır. Hastalarda daha önceden belirlenmiş bir tiroid bezi veya hipofiz patolojisi mevcut değildir.

Çalışma prospektif olarak yapılmıştır. Hastalar, sadece bulantısı olanlar (G1), hafif derecede bulantı ve kusması olanlar (G2) ve kilinikte yatırılarak takip edilecek derecede şiddetli bulantı ve kusması olanlar (G3) olarak ayrılarak 3 grup oluşturulmuştur. Sadece bulantısı olan 12 gebe, hafif derecede bulantı ve kusması olan 27 gebe, kilinikte yatarak tedavi gören 7 gebe ve kontrol grubu olarak semptomu olmayan aynı gebelik haftalarındaki 12 gebe incelenmiştir.

**Tablo 2.** Grupların ortalama T3, FT4I ve TSH değerleri

Grup	T3(ng/dl) (Ort±SH)	p	FT4I (ng/dl) (Ort±SH)	p	TSH (pU/ml) (Ort±SH)	p
Kontrol	24.30±1.28		2.57±0.13		1.15±0.28	
Bulantı	23.80±0.70	>0.05	3.18±0.45	>0.05	1.13±0.15	>0.05
Hafif bulantı-kusma	25.40±0.58	>0.05	2.81±0.12	>0.05	1.57±0.24	>0.05
Şiddetli bulantı-kusma	23.42±0.89	>0.05	2.40±0.14	>0.05	1.08±0.10	>0.05

Hastaların tümünde ilk müracaatlarında serum Trüdotironin (T3), Serbest Tiroksin indeksi (FT4I), Tiroid Stimulan Hormon (TSH) ve Prolaktin ölçümleri yapılmıştır, ilk iki gruptaki hastalar gerekli önerilerle ayakta takip edilmişlerdir. Hiçbir gıdayı alamayan, bulantı ve kusmalara bağlı kilo kaybı oluşan, İdrarında aseton çıkan, serum elektrolit düzeyleri bozulan 3. gruptaki 7 gebe hospitalize edilmiş, gerektiğinde antiemetiklerle yardımcı olunmuş, 48 saat oral alımı kesilerek günlük total 3000 cc mayı verilmiştir. Mayı tedavisi 2000 cc %10'luk Dextrose ve 1000 cc %0.9 NaCl olarak düzenlenmiştir. Her 1000 cc mayı içine vitamin B6 250 mg, C vitamini 500 mg ve potasyum klorür 10mEq ilave edilmiştir. Bu hastaların hormon ölçümleri tedavi sonrası tekrarlanmıştır. Çalışmanın istatistiksel analizi Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi İstatistik Bilim Dalı'nda yapılmıştır. Analizlerde t testi kullanılmıştır.

## BULGULAR

Grupların ortalama gebelik süreleri Tablo 1'de verilmiştir. Görüldüğü gibi grupların hepsi birinci trimestredir ve ortalama gebelik süreleri açısından gruplar arasında fark yoktur ( $p>0.05$ ).

Grupların ortalama T3, FT4I ve TSH değerleri ve bunların kontrol grubu ile karşılaştırılması Tablo 2'de verilmiştir. Tablo 2'den anlaşıldığı gibi her 3 çalışma grubundaki hormon değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan önemli bir farklılık göstermemektedir ( $p>0.05$ ).

Tablo 3'de grupların ortalama serum prolaktin değerleri ve bunların kontrol grubu ile karşılaştırılmaları verilmiştir. Serum prolaktin değerleri klinik tablonun ağırlaşması ile birlikte artmaktadır. Ancak bu artış önemli boyutta olmamaktadır ( $p>0.05$ ).

**Tablo 1.** Grupların ortalama gebelik haftaları

Grup	Ortalama Gebelik Yaşı (Ortalama±SH)
Kontrol	11h2g±4g
Bulantı	11h1g±6g
Hafif bulantı-kusma	10h 5g±3g
Şiddetli bulantı-kusma	12h2g±6g

**Tablo 3.** Grupların ortalama prolaktin değerleri

Grup	Prolaktin (ng/ml) (Ort±SH)	P
Kontrol	35.60±9.10	
Bulantı	46.60±11.16	>0.05
Hafif bulantı-kusma	52.37±6.27	>0.05
Şiddetli bulantı-kusma	57.67±17.35	>0.05

**Tablo 4.** Şiddetli derecede bulantı ve kusması olan gebelerin tedavi öncesi ve sonrası T3, FT4I ve TSH değerleri

Test	Tedavi öncesi (Ort±SH)	Tedavi sonrası (Ort±SH)	P
T3 (ng/dl)	23.42±0.89	23.60±1.13	>0.05
FT4I (ng/dl)	2.40±0.14	2.60±0.69	>0.05
TSH (fIU/ml)	1.08±0.10	1.53±0.18	>0.05

**Tablo 5.** Şiddetli bulantı-kusma ve kontrol grubundaki gebelerde ortalama serum prolaktin değerleri

Grup	Ortalama Prolaktin seviyesi (ng/ml) (Ortalama±SH)		P
	Önce	Sonra	
Şiddetli bulantı-kusma	57.67±17.35	106.46±26.23	<0.05
Kontrol	35.60±9.10	38.75±9.91	>0.05

Tablo 4'de şiddetli derecede bulantı ve kusması olan gebelerin tedavi öncesi ve sonrası hormon değerlerinin karşılaştırması verilmiştir. Tabloda görüldüğü gibi şiddetli bulantı ve kusması olan hastalarda tedavi öncesi ve sonrası tiroid fonksiyon testlerinde anlamlı bir fark gözlenmemiştir ( $p>0.05$ ).

Serum prolaktin değerlerinde ise tedavi öncesine nazaran anlamlı bir artma gözlenmiştir ( $p<0.05$ ) (Tablo 5). Bu artış tedavi değerinin yaklaşık 2 katı kadar olmuştur. Diğer taraftan kontrol grubundaki gebelerde 48 saat ara ile alınan prolaktin değerleri ortalamaları arasında fark ise anlamsız olarak bulunmuştur ( $p>0.05$ ).

## TARTIŞMA

Gebelerde bulantı ve kusma şikayetlerinin görülmesi 6-14. gebelik haftalarında %50-80, 14. haftada %40, 16. haftada %20 olgu civarındadır. Bu durum 20. haftadan sonra %10'un altına düşmektedir (1).

Etyolojide birçok metabolik ve endokrin bozukluklar araştırılmış ve son yıllarda yapılan çalışmalarda hiperemesisli hastaların %70'inde hipertiroksinemi saptanmıştır (2,6-12).

Normal gebeliklerde tiroid fonksiyon testleri değerlerinin değişmesine rağmen tiroid fonksiyonlarının değişmemesi bağlayıcı protein seviyelerinin artması ile

açıklanmaktadır (2). Human Corionic Gonadotropin (HCG)'nin alfa subunit'inin TSH ile aynı olması tiroid stimülasyonuna HCG'nin neden olduğunu düşündürmektedir. Ancak bunun kesin bir açıklamasının yapılması günümüze kadar mümkün olmamıştır (8,11,13-20).

Bu çalışmada birinci trimestr'deki gebelerde bulantı ve kusmanın derecesine göre tiroid fonksiyon testleri ve prolaktin değerleri incelenmiştir. Literatürde, birinci trimestr'deki bir gebelikte tiroid bezinin fizyolojik aktivasyonu ile FT4I seviyelerinde artış ve buna bağlı olarak TSH seviyelerinde düşme saptanmıştır (2,7,9-12). Yapılan araştırmalarda hiperemesisli hastalarda tiroid fonksiyon testleri hiperemesisli olmayan kontrol grubundaki gebelerden anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (2,6-11). Bu durumu tiroid bezindeki bir patoloji ile açıklamak mümkün değildir. Çünkü kusmalar kesildikten sonraki dönemde hastalar eutiroid kalmışlar ve normal fetuslar doğurmuşlardır. Yapılan araştırmalarda bu durumun dehidratasyon veya hipovolemiye bağlı bir konantrasyon artması olmadığı gösterilmiştir (20).

Bizim çalışmamızda ise Tablo 2'de görüldüğü gibi FT4I ve TSH seviyeleri kontrol grubundan farklılık göstermemektedir. Bunu izah edebilecek bulgumuz mevcut değildir. Bu durumu ile neticelerimiz literatürün bir bölümünden ayrılmaktadır. Bu nedenle bulgularımızın daha geniş gruplarda tekrarlanacak çalışmalarla desteklenmesi düşünülmektedir.

Literatürde T3 seviyeleri kontrol grubuna göre farklılık göstermemiş veya çok hafif yükselme bulunmuştur (2,7-9,12). Bu durum, tiroid dışı hastalıklardan malnutrisyon, açlık ve akut hastalıklar gibi durumlarda T4'ün T3'e periferik dönüşümünün azalmasına bağlanmıştır. Bizim çalışmamızda da Tablo 2'de görüldüğü gibi T3 seviyelerinde kontrol grubuna göre anlamlı bir fark mevcut değildir. Bu sonuç çalışmamızda normal bulunan T4 seviyeleri ile uyumlu olarak değerlendirilebilir.

Yapılan çalışmalarda hiperemesis gravidarum'un konservatif tedavisi ile tiroid fonksiyon testlerinin normale döndüğü bulunmuştur (2,7-9,12). Bizim çalışmamızda ise Tablo IV'de görüldüğü gibi hiperemesis gravidarum tanısı konarak tedavi görmüş 7 hastanın tedavi öncesi ve sonrası T3, FT4I ve TSH değerleri arasında istatistiki açıdan bir farklılık saptanmamıştır. Tedavi öncesi bu hormonların serum seviyeleri normalden farklı olmadığı için tedavi sonrası da bir değişim olmaması doğal karşılanmıştır.

Diğer taraftan hiperemesis gravidarum etyolojisinde anterior hipofiz bezinin hipofonksiyonunun etkili olduğu ve bunun da adrenal korteks fonksiyonlarını azalttığı ileri sürülmüştür (21). Buna karşılık, bir çalışmada ACTH ve kortizol'ün hiperemesis gravidarum'lu hastalarda arttığı gözlenmiştir (22). Yapılan diğer çalışmalarda hiperemesis gravidarum tanısı alan gebelerde hipotalamik releasing hormonlara FSH ve TSH cevabının; hipoglisemiye ise ACTH cevabının normal gebelikten fazla olduğu görülmüştür. Bu bulguların yanısıra serum prolak-

tin seviyesinin de yükselmesi hiperemesis gravidarum'da hipopituiterizm'den çok hiperpituitarizm tablosunun düşündürmüştür (22,23).

Ancak bu durumun tersine bizim çalışmamızda tedavi öncesi prolaktin seviyesi G1, G2 ve G3 gruplarında kontrol grubuna göre anlamlı bir değişim göstermemiştir (Tablo III). Her ne kadar klinik tablo ağırlaştıkça ortalama serum prolaktin değerleri artmakta ise de bu durum istatistiksel açıdan önemli boyutta değildir. Yılkorkola ve arkadaşlarının (23) çalışmalarında prolaktin seviyeleri hiperemesis olgularında artmış olarak bulunmuştur. Ancak bu durum artmış plasma osmolaritesi ile izah edilememiştir. Çünkü intravenöz sıvı infüzyonunun plasma prolaktin seviyesini değiştirmedeği görülmüştür.

Çalışmamızda çıkan en çarpıcı sonuç, tedavi gören grupta ortalama serum prolaktin seviyesinde tedavi öncesine göre istatistiki açıdan önemli derecede artma gözlenmesidir (Tablo 4). Her 2 tetkik arasında geçen süre 48 saat olmuştur. Bu nedenle ilerleyen gebelik yaşına bağlı olarak serum prolaktin değerlerinin bu ölçüde artmış olduğunu düşünmek mümkün değildir. Nitekim kontrol grubu olarak izlenen grupta 48 saat ara ile alınan serumlarda ortalama prolaktin değeri anlamlı bir artış göstermemiştir ( $p>0.05$ ). Sonuç olarak, prolaktin hormonunda bu ölçüdeki bir artışın açıklamasını mevcut literatür bilgileri ışığında yapmak mümkün değildir. Daha geniş gruplarda yapılacak çalışmalarda bu bulgumuz desteklediği takdirde hiperemesis gravidarum patogenezi yönelik yeni çalışmaların yapılması uygun olacaktır.

### KAYNAKLAR

1. Midwinter A. Vomiting in pregnancy, practioner 1971; 206:743-50.
2. Söylemez F, Başkol N. Hiperemesis gravidarumda tiroid fonksiyonları. Kadın Doğum Dergisi 1988; 3:215-8.
3. Weigel MM, Weigel RM. The association of reproductive history, demographic factors and alcohol and tobacco consumption with the risk of developing nausea and vomiting in early pregnancy. Am J Epidemiol 1988; 127:562-70.
4. Levini MG, Esser D. Total parenteral nutrition for the treatment of severe hyperemesis gravidarum: maternal nutritional effects and fetal outcome. Obstet Gynecol 1988; 72:102.
5. El Tabbakh G, Darwish E, El Sebaie F, Galal S, El Marady E, Loutfi I. Study of serum copper and zinc in cases of hyperemesis gravidarum. Int J Gynecol Obstet 1989; 29:207-13.
6. Cockram CS, Swaminathan R, Chin RKH, Lao TTH. Hyperthyroidism in pregnancy. J R Soc Med 1988; 81:58-9.
7. Thompson JA, Wilson R, Gray CG, Glen ACA, Mack D. Hyperemesis gravidarum and thyrotoxicosis-a diagnostic and therapeutic problem. Scott MJ 1989; 34:472-3.
8. Mori M, Amino N, Tmaki H, Miyai K, Tanizawa O. Morning sickness and thyroid function in normal pregnancy. Obstet Gynecol 1988; 72:355.
9. Bouillon R, Naesens M, Van Asche FA, Keyser L, De Moor P, De Renaer M. Thyroid function in patients with hyperemesis gravidarum. Am J Obstet Gynecol 1982; 143:922.
10. Lao TTH, Chin RKH, Cockram CS, Panesar NS. Transient hyperthyroidism in hyperemesis gravidarum. J R Soc Med 1986;79:613-5.
11. Swaminathan R, Chin RKH, Lao TTH, Mak YT, Panesar NS, Cockram CS. Thyroid function in hyperemesis gravidarum. Acta Endocrinol 1989; 120:155-60.
12. Park RHR, Russel RI. Thyroid disease in pregnancy. Br Med J 1987; 294:647-8.
13. Jeffcoate WJ, Bain C. Recurrent pregnancy induced thyrotoxicosis presenting as hyperemesis gravidarum. Case report. Br J Obstet Gynecol 1985; 92:413-5.
14. Nisula BC, Morgan FC, Canfield RE. Evidence that chorionic gonadotropin has intrinsic throtropic activity. Biochem Biophys Res Com 1974; 59:86-91.
15. Cave WT, Dunn JT. Choriocarcinoma with hyperthyroidism: probable identity of the thyrotropin with human chorionic gonadotropin. Ann Int Med 1976; 85:60-3.
16. Morley JE, Jacobson RJ, Melemed J, Hershman JM. Choriocarcinoma as a cause of thyrotoxicosis. Am J Med 1976; 60:1036-40.
17. Higgins HP, Hershman JP, Kenimer JP, Patillo RA, Bailey TA, Walfish P. The thyrotoxicosis of hydatidiform mole. Ann Int Med 1975; 83:307-11.
18. Nagataki S, Misuno M, Sakamoto S. Thyroid function in molar pregnancy, J Clin Endocrinol Metab 1977; 44:254-63.
19. Brun TH, Kristoferson K. Thyroid function during pregnancy with special reference to hydatidiform mole and hyperemesis. Acta Endocrinol 1978; 88:383-9.
20. Bober SA, Mc Gill AC, Tunbridge WMG. Thyroid function in hyperemesis gravidarum. Acta Endocrinol 1986; 111:404-10.
21. KONzel W, Lauritzen CH. Endokrinologie 1969;54:392.
22. Kauppila A, Ylikorkala D, Jarvinen PA, Haopalathi J. The function of the anterior pituitary-adrenal cortex axis in hyperemesis gravidarum. Br J Obstet Gynecol 1976; 83:11.
23. Ylikorkala D, Kauppila A, Haopalathi J. Follicle stimulation hormone, thyrotrophin, human growth hormone and prolactin in hyperemesis gravidarum. Br J Obstet Gynecol 1976; 83:528.