

İKİNCİ TRİMESTERDE AMNİYOTİK SIVIDAKİ TİROİD HORMON DÜZEYLERİ İLE GEBELİK HAFTALARININ İLİŞKİSİ

Opr.Dr. İhsan KAHRAMANOĐLU¹

¹Opr.Dr. Necip Fazıl Őehir Devlet Hastanesi – Kadın Doğum Ek Hizmet Binası

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı amniyotik sıvıdaki tiroid hormon düzeylerini belirleyip, gebelik yaşları ile arasındaki korelasyonu belirlemektir.

Yöntemler: Şubat 2019 ile Şubat 2020 tarihleri arasında prenatal tanı amacıyla amniyosentez işlemi uygulanan 135 gebe çalışmaya dâhil edildi. Tiroid hormon düzeyleri Roche E170 Modular analitik (Hitachi, Japonya) sistemi kullanılarak analiz edildi. İstatistiksel analizler One-Way Anova testi kullanılarak yapıldı. $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı $35,5 \pm 4,6$ idi. Amniyosentez yapılan hastaların ortalama gebelik yaşı $16,80 \pm 1,48$ (16-20) idi. Tüm hastaların karyotip analizi normaldi. Toplam ve serbest T4'ün amniyotik sıvı düzeyleri gebelik yaşıyla birlikte progresif olarak arttı ($p < 0.001$). Total T3, serbest T3 ve TSH düzeyleri gebelik yaşıyla birlikte artmamasına rağmen ($p > 0.05$).

Sonuç: Amniyotik sıvıdaki tiroksin (T4) hormonu düzeyi, T3 ve TSH hormonlarından yüksekti. Gebelik yaşı arttıkça tiroksin (T4) hormonu ihtiyacı da artmaktadır.

Çıkar çatışmaları: Hiçbir çatışma ilan edilmedi.

Anahtar Kelimeler: Tiroid hormonu, amniyotik sıvı, gebelik yaşı.

İKİNCİ TRİMESTERDE AMNİYOTİK SIVIDAKİ TİROİD HORMON DÜZEYLERİ İLE GEBELİK HAFTALARININ İLİŞKİSİ

GİRİŞ

DNA ve RNA sentezi yoluyla doku büyüme sentezini hızlandıran tiroid hormonları normal büyüme ve gelişme için gereklidir. Tiroid hormonları fetal dönemde dendritik ve aksonal gelişim, sinaptogenez, nöronal migrasyon, miyelinizasyon ve serebral farklılaşmadan sorumludur.(1)

10 haftalık fetüste tiroid folikülleri ve T4 sentezi tespit edildi. 10. haftadan itibaren fetal serum TSH, T4 ve Tiroid bağlayıcı globulin düzeylerinde artış tespit edildi. Total ve serbest T4 düzeyi 36. haftada adölesan düzeyine ulaşır. Doğumu takip eden dördüncü saatte serum T3 ve T4 hormonları en yüksek düzeye ulaşır. Plasentada iyodotironin deiyodinaz aktivitesi yüksek olduğundan, T3 ve T4'ün inaktif metabolitler olan T3 ve T4'e dönüşmesi, TSH, T3 ve T4'ün düşük düzeyde fetusa geçmesine neden olur.(3)

Bu çalışmanın amacı amniyotik sıvının tiroid hormon düzeylerini belirlemek ve gebelik yaşları ile korelasyonunu belirlemektir.

YÖNTEMLER

Şubat 2019 ile Şubat 2020 tarihleri arasında prenatal tanı amacıyla amniyosentez işlemi uygulanan 135 gebe çalışmaya dâhil edildi. Amniyosentez önerilen 16-20 haftalık gebelerin tümü bu öneriyi kabul etti. Amniyosentez öncesinde hem anne hem de baba amniyosentez onay formunu doldurup imzaladı. Gebelik yaşı, Toshiba SSH-140A, 3,5 MHz konveks problu renkli Doppler ultrasonografi cihazı ile BPD (biparietal çap) ve AC (karın çevresi) ölçümlerine göre ölçüldü. Ultrasonografi eşliğinde batın temizliği ve probun povidin iyot ile temizlenmesinin ardından transabdominal amniyosentez uygulandı. Delinmeler 20-22 gauge arasında değişen tek kullanımlık spinal enjektörlerle gerçekleştirildi. Sitogenetik analiz için gerekli olan amniyon sıvısı alınmadan önce ilk iki mP amniyon sıvısında tiroid hormon analizi çalışıldı. Toplam T3 ve T4 serbest triiyodotironin (f T3), serbest tiroksin (f T4) ve tiroid uyarıcı hormon (TSH) analizi Roche E170 Modüler analitik (Hitachi, Japonya) sistemi, Roche ticari kiti kullanılarak yapıldı. Olgular amniyosentez için 5 gruba ayrıldı. Grup I; 16. gebelik haftası (n=25), grup II; 17. gebelik haftası (n=25), grup III 18. gebelik haftası (n=25), grup IV 19. gebelik haftası (n=25), grup V, 20. gebelik haftası (n=25). Gebelik döneminde tiroid veya sistemik hastalığı olan hastalar çalışmaya dâhil edilmedi. Tüm veriler yazılıma aktarıldı ve bu çalışma prospektif olarak analiz edildi. İstatistiksel analizler One-Way ANOVA testi kullanılarak yapıldı. P<0 değeri.

BULGULAR

Şubat 2019 ile Şubat 2020 tarihleri arasında prenatal tanı amacıyla amniyosentez işlemi uygulanan 135 gebe çalışmaya dâhil edildi. Hastaların yaş ortalaması $34,5 \pm 5,6$ (21-40) idi. Amniyosentez yapılan hastaların ortalama gebelik yaşı $17,88 \pm 1,58$ (16-20) idi. Olguların 82'sine (%65,6) üçlü test pozitif, 20'sine (%16) ileri yaş, 18'ine (%14,4) annede anksiyete, 5 olguya ise kötü obstetrik anamnez nedeniyle amniyosentez uygulandı. Tüm hastaların karyotip analizi normaldi.

Gebelik haftalarına göre değişen toplam T3 ve T4 serbest triiyodotironin (f T3), serbest tiroksin (f T4) ve tiroid uyarıcı hormon (TSH) değerleri Tablo 1'de gösterilmektedir. Total ve serbest T4'ün amniyotik sıvı düzeyleri gebelikle birlikte giderek artmaktadır. Yaş ($p < 0,001$) (Şekil 1). Total T3, serbest T3 ve TSH düzeyleri gebelik yaşıyla birlikte progresif olarak artmamasına rağmen ($p > 0,05$) (Şekil 2 ve 3).

TARTIŞMA

Klinik ve deneysel araştırmalar, tiroid hormonlarının erken fetal dönemde normal serebral gelişim için gerekli olduğunu ve olfaktör ampulus, serebral korteksin subventriküler bölgesi ve hipokampusta spesifik etkilerinin olduğunu kanıtlamıştır.(1) Tiroid hormonlarını, mitokondriyal enerji metabolizmasını etkiler. Kısa ve uzun vadede.(5) Fetal tiroid hormonlarının lipit dağılımını ve histolojik düzeyde kemik farklılaşmasını etkiler.(6) Rajatipi ve ark.7 13. gebelik haftasında fetusun akciğerinde tiroid hormonu reseptörlerinin varlığını gözlemladiler. Bu durum erken gebelik haftalarında fetal akciğer gelişiminde tiroid hormonlarının rol oynadığını kanıtlamaktadır.

Fetal tiroid bezi 12. haftaya kadar fonksiyonel değildir. Fetus, ilk trimesterde annenin tiroid hormonlarının etkisi altındadır.(8)Pop ve arkadaşları (9), erken gebelik dönemindeki serbest T4 düzeyinin, bebeğin doğumdan sonraki motor ve zihinsel gelişimi için güçlü göstergeler olduğunu göstermiştir.

Fetusun intrauterin strese maruz kaldığı vajinal doğum, ikinci gebelik süresinin uzaması, fetal göbek fetal distres, amniyon sıvısının mekonyumla boyanması, forseps ve vakum kullanımı durumlarında da fetal tiroid hormonları artar.(10,11) Ward ve ark.(12) annedeki kalp hastalıkları, preeklampsi, HIV enfeksiyonu ve diyabetin fetal tiroid hormonları üzerine etkisinin olmadığını belirtmişlerdir. Fetal serum TSH, T4 ve tiroid bağlayıcı globulin düzeylerinde artış meydana gelir. TH, T4 ve T3 düzeyleri ikinci trimesterde en yüksek seviyeye ulaşır ve bir sonraki döneme kadar düşme eğilimi gösterir. Son trimesterde T4 ve TSH düzeyleri anneye göre yüksek ancak total T4 ve T3 daha düşüktür. Fetal tiroid hormon metabolizması için ikinci ve üçüncü trimesterler kritik geçiş dönemidir.(13) Polk ve ark.(14) gebelik haftalarıyla birlikte total T4 ve serbest T4 düzeylerinin arttığını, serum T3 düzeylerinin ise düşük olduğunu göstermişlerdir. Klein ve ark.(15) fetal serum T4, serbest

T4 ve tiroid bağlayıcı globulin düzeylerinin 26. ve 33. gebelik haftaları arasında, 34. gebelik haftasından itibaren anlamlı bir artış içinde olduğunu gözlemlemişler; bu parametrelerde herhangi bir değişiklik yoktur. Sack ve ark., amniyotik sıvı T4 düzeylerinin 20. haftadan önce giderek yükseldiğini ancak T3 düzeylerinin ilerleyici bir artış sağlamadığını saptamışlardır.(16)

SONUÇ

Çalışmamızda amniyotik sıvıdaki total T4 düzeyleri ve serbest tiroksin (sT4) düzeyleri 16-20. gebelik haftaları arasında progresif olarak arttı ($p<0,001$). Total T3, serbest T3 ve TSH düzeyleri gebelik haftası ile birlikte artmasa da ($p>0.05$) Fetal dönemde, normal serebral gelişim, fetal kemik ve akciğer farklılaşması ve tiroid hormonlarının etkilediği benzer durumlarda tiroksin (T4) hormonunun etkili olduğu ve Gebelik haftaları ilerledikçe bu hormona olan ihtiyaç artar. Her ne kadar T3, serbest T3 ve TSH düzeyleri gebelik yaşıyla birlikte artış göstermese de amniyon sıvısında bulunması fetal gelişime katkı sağladığını düşündürmektedir.

KAYNAKLAR

1. Lavado-Autric R, Auso E, Garcia-Velasco JV, Arufe Mdel C, Escobar del Rey F, Berbel P. Erken anne hipotiroksinemisi, neslin histogenezini ve serebral korteks sitemimarisini değiştirir. J Clin Yatırım 2003; 111: 1073-82.
2. Thorpe-Beeston JG, Nicolaidis KH, McGregor AM. Fetal tiroid fonksiyonu. Tiroid 1992; 2: 207-17.
3. Roti E, Gnudi A, Braverman LE. Tiroid fonksiyonunu etkileyen hormonların ve ilaçların plasental taşınması, sentezi ve metabolizması. Endocr Rev 1983; 4: 131-49.
4. Hadj-Sahraoui N, Seugnet I, Ghorbel MT, Demeneix B. Hipotiroidizm, doğum sonrası fare beyinde mitotik aktiviteyi uzatır. Neurosci Lett 2000; 280: 79 82.
5. Wrutniak-Cabello C, Casas F, Cabello G. Mitokondride tiroid hormonu etkisi. J Mol Endocrinol 2001; 26: 67-77.
6. Geloso JP, Hemon P, Legrand J, Legrand C, Jost A. Perinatal dönemde tiroid fizyolojisinin bazı yönleri. Genel ve Karşılaştırılmal Endokrinoloji Gen Comp Endocrinol 1986; 10: 191-7.
7. Rajatapiti P, Kester MH, de Krijger RR, Rottier R, Visser TJ, Tibboel D. İnsan akciğer gelişimi sırasında glukokortikoid, retinoid ve tiroid hormonu reseptörlerinin ifadesi. J Clin Endocrinol Metab 2005; 90: 4309-4314.
8. Calvo RM, Jauniaux E, Gulbis B, Asuncion M, Gervy C, Contempre B, Morreale de Escobar G. Fetal dokular gelişimin erken evrelerinde biyolojik olarak ilgili serbest tiroksin konsantrasyonlarına maruz kalır. J Clin Endocrinol Metab 2002; 87: 1768 1777.
9. Pop VJ, Kuijpers JL, van Baar AL, Verkerk G, van Son MM, de Vijlder JJ, Vulsma T, Wiersinga WM, Drexhage HA, Vader HL. Hamilelięin erken döneminde düşük anne serbest tiroksin konsantrasyonları, bebeklik döneminde bozulmuş psikomotor gelişim ile ilişkilidir. Clin Endocrinol 1999; 50: 149 155.

10. Fukuda S. Hipofiz tiroid ekseninin fonksiyonu ile doğum sırasında fetusun katekolamin metabolizması arasındaki ilişki. *Clin Endocrinol* 1987; 27: 331-338.
11. Chan LY, Leung TN, Lau TK Perinatal faktörlerin kordon kanı tiroid uyarıcı hormon düzeyi üzerindeki etkileri. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001; 80: 1014-8.
12. Koğuş LS, Kunii IS, de Barros Maciel RM. Kordon kanındaki tiroid uyarıcı hormon düzeyleri, tiroid bezi olmayan annelerin hastalıklarından etkilenmez. *Sao Paulo Med J* 2000; 118:144-7.
13. Hume R, Simpson J, Delahunty C, van Toor H, Wu SY, Williams FL, Visser TJ. İnsan fetal ve kordon serumu tiroid hormonları: gelişimsel eğilimler ve karşılıklı ilişkiler. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89:4097-103.
14. Polk DH. Gelişim sırasında tiroid hormonu metabolizması. *Reprod Fertil Dev* 1995; 7: 469-77.
15. Klein AH, Oddie TH, Parslow M, Foley TP Jr, Fisher DA. İnsan fetüsünde ve yenidoğanda hipofiz-tiroid fonksiyonundaki gelişimsel değişiklikler. *Erken Hum Dev* 1982; 6: 321-30.
16. Sack J, Fisher DA, Hobel CJ, Lam R. İnsan amniyotik sıvısında tiroksin. *J Pediatr* 1975; 87: 364-8.