

# BÖLÜM 29

## PARATİROİD HASTALIKLARI VE GEBELİK

- Ayşe Filiz YAVUZ<sup>1</sup>
- Fatma Betül AVŞAR<sup>2</sup>

### Giriş

Gebelik her ne kadar fizyolojik bir kadın hayatı dönemi de olsa, hormonların etkisi ile tüm sistemlerde değişiklikler meydana gelmektedir. Bu durum hem kadını hem fetüsü etkilemekte ve daha farklı boyutta ele alınmaktadır. Yapılacak tedavinin, görüntüleme yöntemlerinin seçimi de ayrıca başka önemli bir konuyu oluşturur.

Gebelik kadın için hormon yükü oluşturan bir durumdur. Dolayısı ile endokrin organ olan paratiroid hormonlarının az veya fazla çalışması ya da adenom ve malignite varlığında daha dikkatli tedavi ve takip gerekliliği ortaya çıkar. Paratiroid ile ilişkili hastalıklar gebelikte sık görülmemekle birlikte tanı konulamaması ve tedavi edilmemesi halinde maternal morbidite ve mortalite açısından ciddi bir risk teşkil edebilir(1).

Paratiroid hormonu (PTH) jinekolojide de önemli görev üstlenir. Osteoblastik aktivitede uyarıcı etki yapar. Gerekli durumlarda osteoporoz varlığında bu etkisi dolayısı ile kullanımı mümkündür.

### Gebelikte Paratiroid Fizyolojisi

Gebelik ve laktasyon artmış kalsiyum (Ca) ihtiyacı ile (*fetal ihtiyaç ve emzirme sırasındaki kayıp*) seyredir. Diğer yandan Ca'un idrar yoluyla atılımında da artış olur. Bu yüzden gebelikte bu ihtiyacın iyi karşılanması gerekir. Gebelikte plazma hacminde artış olması dolayısı ile albumin seviyeleri azalır, buna bağlı olarak toplam Ca yoğunluğunda düşme meydana gelir. Serbest olan Ca yoğunluğunda çoğu zaman değişim görülmez. Gebelikte D vitamini seviyeleri artar. Barsaktan D vitamini aracılığı ile Ca emilimi iki katına çıkar(2).

Gebelikte annedeki Ca fetusa aktif transport ile taşınır. Miadına ulaşmış (37 ve üstü haftada) bir fetusta kemik mineralizasyonu için toplamda 25-30 gr Ca'a ihtiyaç vardır. Gebelik süresince serumdaki Ca'nın toplam miktarı doğumdan sonraki düzeylerin %8 altındadır. Bunun bir sebebi gebelikteki serum hacminin fizyolojik olarak artmasına bağlı olan dilüsyondur. Ayrıca fizyolojik hipalbuminemi ile de bu durum daha belirgin olarak meydana gelir.

<sup>1</sup> Prof. Dr., Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD., afy60@hotmail.com

<sup>2</sup> Uzm. Dr., Ankara Murat Erdi Eker Devlet Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, drbetulerdemli@hotmail.com

İkinci üç ayda, hipoparatiroidizme maruz kalınan süre arttıkça fetal hipokalsemi ve sekonder hiperparatiroidizm, kemik demineralizasyonu, subperiostal kemik rezorpsiyonu, uzun kemiklerde eğrilik, osteitis fibroza sistika ve ekstremitelerde kosta deformiteleri ve neonatal rikets riski artar.

Kronik hipokalsemik annelerin, neonatal dönemde multiple kemik kırıkları ile sonuçlanan iskelet demineralizasyonlu fetusları olabilir (44).

Maternal hipokalsemi ilk olarak neonatal hipokalsemik krizler sonucunda teşhis edilebilir.

Sonuçta insidansı az olmakla beraber gebelikteki paratiroid bezi patolojilerinde fetal ve maternal mortalite ile morbidite artabileceğinden dikkatli olunmalı ve Tablo'2 deki 2022 yılı önerileri dikkate alınmalıdır (45).

<b>Tablo 2:</b> Gebelik öncesi, gebelik ve lohusalıkta hiperparatiroidi ve hipoparatiroidi için 2022 yılına ait önerilerin özeti (45)		
	<b>Primer HPT</b>	<b>Hipoparatiroidi</b>
Gebelik öncesinde anne	Kalsiyum konsantrasyonu normale dönünceye ve uygun cerrahi yapıncaya kadar gebelikten kaçınmalıdır.	Vitamin D ve kalsiyum seviyelerinin gebelik sırasında muhtemel değişimleri için sık takip yapılması gerektiği konusunda bilgilendirilmelidir.
Gebelikte anne	Cerrahi yapılabilir. İkinci trimesterde önerilir. Özellikle albumin bağlı kalsiyum değeri >2.85 mmol/L (11.42 mg/dL) ve /veya >0.25 mmol/L (>1 mg/dL) ULN ve/veya iyonize kalsiyum >1.45 mmol/L (>5.81 mg/dL) Her 4-8 haftada bir takip	Kalsiyum ve vitamin D desteği yanısıra aktif vitamin D tedavisi kullanılabilir. Amaç, iyonize ve/veya albumine bağlı kalsiyum seviyelerinin referans sınırlarının alt sınırında tutmaktır.
Emzirmede anne	Her 4-8 haftada bir takip Cerrahi gerekiyorsa doğumdan bir kaç hafta sonra yapılabilir.	Doğumdan sonraki ilk bir ay içinde ve sonraki dönemde 4 haftada bir takip
Yenidoğan	Hayatın ilk 1-2 haftasında iki günde bir iyonize kalsiyumu ölçmek gerekir. Hipokalsemi varsa aktif vitamin D tedavisi düşünülmelidir	Hayatın ilk haftasında iki günde bir iyonize kalsiyum ölçülmelidir.

HPT: Hiperparatiroidizm; ULN: Normalin üst sınırı

## Kaynaklar

- Parkes I, Schenker JG, Shufaro Y. Parathyroid and calcium metabolism disorders during pregnancy. *Gynecol Endocrinol.* 2013 Jun;29(6):515-9. doi: 10.3109/09513590.2012.754880. Epub 2013 Jan 25. PMID: 23350730
- Haig D. Evolutionary conflict in pregnancy and calcium metabolism a review: *Placenta.* 2004;25(suppl A): S10-S15
- Dahlman T, Sjöberg HE, Bucht E: Calcium homeostasis in normal pregnancy and puerperium: A longitudinal study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1994; 73(5): 393-8
- Vargas Zapata CL, Donangelo CM, Woodhouse LR, et al. Calcium homeostasis during pregnancy and lactation in Brazilian women with low calcium intake o longitudinal study. *Am J. Clin Nutr.* 2004; 80:417-
- Seki K, Makimura N, Mitsui C et al: Calcium regulating hormones and osteocalcin levels during pregnancy: A longitudinal study. *Am J Obstet Gynecol.* 1991; 164: 1248-
- Seely EW, Brown EM, De Maggio DM, et al: A prospective study of calciotropic hormones in pregnancy and postpartum reciprocal changes in serum intact parathyroid hormone and 1,25 dihydroxyvitamin D. *Am J Obstet Gynecol.* 1997; 176: 214-
- Gertner JM, Coustan DR, Kliger AS, et al. Pregnancy as a state of physiologic absorptive hypercalciuria *Am. J. Med.* 1986; 81:451-
- Frenkl Y, Barkai G, Mashiach S et al. Hypocalciuria of preeclampsia is independent of parathyroid hormone level. *Obstet Gynecol.* 1991;

- 77: 689-
9. Hirota Y, Anai T, Miyakawa I: Parathyroid hormone related protein levels in maternal and cord blood. *Am J Obstet Gynecol.*1997; 177: 702-
  10. Kovacs CS, Fulethan G: Calcium and bone disorders during pregnancy and lactation . *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2006; 35:21-
  11. Cornish J, Callon KE, Nicholson GC, Reid JR: Parathyroid hormone related protein(107-139) inhibits bone resorption in vivo. *Endocrinology.* 1997; 138: 1299-
  12. Grill V, Hillary J, Ho PMW, et al: Parathyroid hormone related protein: A possible endocrine function in lactation . *Clin Endocrinol.*1992; 37: 405-
  13. Van Houten JN, Dann P, Stewart AF, et al: Mammary-specific deletion of parathyroid hormone-related protein preserves bone mass during lactation. *J. Clin Invest.* 2003; 112: 1429-
  14. Van Houten J, Dann P, Mc Geoch G, et al: The calcium -sensing receptor regulates mammary gland parathyroid hormone-related protein production and calcium transport. *J. Clin Invest.* 2004; 113: 5998-
  15. Samaan NA, Anderson GD, Adam-Mayne ME: Immunoreactive calcitonin in the mother, neonate, child and adult. *Am J Obstet Gynecol.* 1975; 121: 622-
  16. Kovacs CS, Kronenberg HM: Maternal fetal calcium and bone metabolism during pregnancy, puerperium and lactation. *Endocr Rev.* 1997; 18: 832-
  17. Gallacher SJ, Fraser WD, Owens OJ, et al.: Changes in calciotropic hormones and biochemical markers of bone turnover in normal human pregnancy. *Eur J, Endocrinol.*1994; 131: 369-
  18. Ardawi MSM, Nasrat H, Ba'Aqueel HS: Calcium-regulating hormones and parathyroid hormone-related peptide in normal human pregnancy and postpartum : a longitudinal study. *Eur J.Endocrinol.*1997; 137: 402-
  19. Montoro MN, Paler RJ, Goodwin TM et al: Parathyroid carcinoma during pregnancy. *Obstet Gynecol.*2000; 96: 841-
  20. Schnatz PF, Thaxton S: Parathyroidectomy in the third trimester of pregnancy. *Obstet Gynecol Surv.*2005; 60: 672-
  21. Cooper MS: Disorders of calcium metabolism and parathyroid disease . *Best Pract Res Clin Endocrinol Metabol.*2011; 25: 925-
  22. Dahan M, Chang RJ: Pancreatitis secondary to hyperparathyroidism during pregnancy. *Obstet Gynecol.*2001; 98: 923-
  23. Corlett RC, Mishell DR: Pancreatitis in pregnancy. *Am. J Obstet Gynecol.*1972; 113: 281-
  24. Davis C, Nippita T. Hyperparathyroidism in pregnancy. *BMJ Case Rep.* 2020 Feb 16;13(2):e232653. doi: 10.1136/bcr-2019-232653. PMID: 32066577; PMCID: PMC7046386.
  25. Shangold MM, Dor N, Welt SI, et al: Hyperparathyroidism and pregnancy: a review. *Obstet Gynecol Surv.*1982; 37: 217-
  26. Kovacs CS: Calcium and bone metabolism disorders during pregnancy and lactation . *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2011; 40:795-.
  27. Hultin H, Hellman P, Lundgren E, Olovsson M, Ekblom A, Rastad J, Montgomery SM. Association of parathyroid adenoma and pregnancy with preeclampsia. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009 Sep;94(9):3394-9. doi: 10.1210/jc.2009-0012. Epub 2009 Jun 16. PMID: 19531594.
  28. Molitch ME: Pituitary, throid, adrenal and parathyroid disorders. In Barton WM. Lindheimer MD (eds): *Medical Disorders During Pregnancy.*3<sup>rd</sup> ed. St.Louis, Mosby, 2000, p 101
  29. Beattie GC, Ravi NR, Lewis M et al. Rare presentation of maternal primary hyperparathyroidism *BMJ.*2000; 321: 223-
  30. Jaafar R, Boo NY, Rasat R et al: Neonatal seizures due to maternal primary hyperparathyroidism. Letters to the Editors. *J. Paediatr Child Health.*2004; 40: 329-
  31. Malheiro E, Chabbert-Buffet N, Talbot JN, Périé S. Hyperparathyroidism in pregnancy and <sup>99m</sup>Tc-MIBI scintigraphy. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2019 Nov;136(6):501-503. doi: 10.1016/j.anorl.2019.05.009. Epub 2019 Aug 1. PMID: 31378705.
  32. Montoro M, Collea JU, Mestman JH: Management of hyperparathyroidism in pregnancy with oral phosphate therapy. *Obstet Gynecol.*1980; 55: 431-
  33. Malekar-Raikar S, Sinnott B: Primary hyperparathyroidism in pregnancy –a rare case of life –threatening hypercalcemia: a case report and literature review. *Case Rep Endocrinol.* 2011; 520516:
  34. Graham EM, FreedmanLJ, Forouzan I: Intrauterine growth retardation in a woman with primary hyperparathyroidism. *J. Reprod Med.* 1998; 43:451-
  35. Kort KC, Schiller HJ, Numann PJ: hyperparathyroidism and pregnancy. *Am J Surg.*1999; 177: 66-
  36. Rooney DP, Traub AI, Russell CFJ et al: Cure of hyperparathyroidism in pregnancy by sternotomy and removal of a mediastinal parathyroid adenoma. *Postgrad Med.J.* 1998; 74:233-
  37. Owen RP, Chou KJ, Silver CE, Beilin Y, Tang JJ, Yanagisawa RT, Rinaldo A, Shaha AR, Ferlito A. Thyroid and parathyroid surgery in pregnancy. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2010 Dec;267(12):1825-35. doi: 10.1007/s00405-010-1390-0. Epub 2010 Sep 28. PMID: 20878196.
  38. Sandler ML, Ho R, Xing MH, Gidumal S, Spitzer H, Levy JC, Chai RL. Primary Hyperparathyroidism During Pregnancy Treated With Parathyroidectomy: A Systematic Review. *Laryngoscope.* 2021 Aug;131(8):1915-1921. doi: 10.1002/lary.29489. Epub 2021 Mar 10. PMID: 33751589.
  39. Leere JS, Vestergaard P. Calcium Metabolic Disorders in Pregnancy: Primary Hyperparathyroidism, Pregnancy-Induced Osteoporosis, and Vitamin D Deficiency in Pregnancy. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2019 Sep;48(3):643-655. doi: 10.1016/j.ecl.2019.05.007. Epub 2019 Jun 14. PMID: 31345528.
  40. Shoback D. Hypoparathyroidism *NEJM.*2008; 359: 391-
  41. Kovacs CS. Calcium and Phosphate Metabolism and Related Disorders During Pregnancy and Lactation. 2021 Aug 1. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, Chrousos

- G, de Herder WW, Dhatriya K, Dungan K, Hershman JM, Hofland J, Kalra S, Kaltsas G, Koch C, Kopp P, Korbonits M, Kovacs CS, Kuohung W, Laferrère B, Levy M, McGee EA, McLachlan R, Morley JE, New M, Purnell J, Sahay R, Singer F, Sperling MA, Stratakis CA, Trencé DL, Wilson DP, editors. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-. PMID: 25905396.
42. Sullivan SA. Parathyroid Diseases. *Clin Obstet Gynecol.* 2019 Jun;62(2):347-358. doi: 10.1097/GRF.0000000000000447. PMID: 30921001.
43. Eastell R, Edmonds CJ, de Chayal RC, McFadyen IR. Prolonged hypoparathyroidism presenting eventually as second trimester abortion. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1985 Oct 5;291(6500):955-6. doi: 10.1136/bmj.291.6500.955. PMID: 3929977; PMCID: PMC1417228.
44. Alikasifoglu A, Genç EN, Yalcin E, et al. Neonatal hyperparathyroidism due to maternal hypoparathyroidism and vitamin D deficiency; a cause of multiple bone fractures. *Clin Pediatr.*2005; 44: 267-
45. Bollerslev J, Rejnmark L, Zahn A et al. European expert consensus on practical management of specific aspects of parathyroid disorders in the adults and in pregnancy: recommendations of the ESE Educational Program of Parathyroid Disorders (PARAT 2021). *Review. European Journal of Endocrinology.* 2022; 186:2, R33–R63