

Gebelikte hiperparatiroidizm: İki olgu sunumu

Hyperparathyroidism in pregnancy: Report of two cases

Adem Güngör¹, Habib Bilen¹, Emin Murat Akbaş¹, Çiğdem Özdemir¹, Bülent Aktan²

ÖZET

Primer Hiperparatiroidizm (PHPT), gebelikte oldukça nadir görülen bir ancak hem anne hem de fetus için hayatı tehdit edici bir durumdur. Hiperemesis gravidarum kliniği ile karışması nedeni ile tanı koymak zordur. Tanıda laboratuvar olarak PTH ve kalsiyum yüksekliği ve fosfor düşüklüğü oldukça önemlidir. PHPT' de radyolojik tanıda altın standart yöntem teknesyum-99m sestamibi sintigrafi yöntemidir. Ancak gebelerde kontrendike olduğu için kullanılmaz. Tanı alan gebe hastalar asemptomatik veya semptomatik olmalarına göre cerrahiye verilir veya medikal tedavi ile gebelik sonuna kadar takip edilirler. Cerrahi mümkünse ikinci trimester de yapılmalıdır. Bu yazıda gebelik sırasında tanı alan iki primer hiperparatiroidizm olgusu sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Primer hiperparatiroidizm, gebelik, hiperemesis gravidarum

GİRİŞ

Primer Hiperparatiroidizm (PHPT) , çocuk doğurma yaşındaki kadınlarda nadir görülür ve prevalansı yaklaşık 5/10,000 civarındadır [1-3]. Çoğu zaman semptomlar non-spesifik olduğundan yada gebelikte ilişkili semptomlarla benzerlik gösterdiği için gebelikte PHPT tanısı koymak zordur. Gebelikte PHPT nadir görülen bir hastalık olmasına karşın hem anne hem de çocuğun hayatını tehlikeye soktuğu için önemli bir sorundur. Eğer annedeki hiperparatiroidizm tedavi edilmezse hiperemesis, nefrolitiazis, hiperkalsemik kriz ve pankreatit gibi hayatı tehdit edici maternal komplikasyonlar ortaya çıkabilir [4]. Yine aynı şekilde anne tedavi edilmezse fetusta intrauterin büyüme geriliği, düşük doğum ağırlığı, erken doğum, intrauterin fetal ölüm veya postpartum neonatal tetani meydana gelebilir [5]. Gebelikteki tüm PHPT vakalarının %85' den fazlasında etiyolojisi

ABSTRACT

Primary hyperparathyroidism is a quite rare, life-threatening situation for mother and fetus in pregnancy. The diagnosis is difficult when hyperemesis gravidarum is present. At diagnosis, the increase in PTH and calcium level and the decrease in phosphorus level is quite important. The gold Standard in radiological diagnosis is technetium-99m sestamibi scintigraphy screening method. However, it is contraindicated in pregnancy. Previously diagnosed pregnant women are given to surgery if they are symptomatic if they asymptomatic they are followed up until the end of pregnancy by medical treatment. If it is possible surgical procedure most be performed in the second trimester of pregnancy. In this report, two patients with hyperparathyroidism that diagnosed during pregnancy are presented.

Key words: Primary hyperparathyroidism, pregnancy, hyperemesis gravidarum

soliter paratiroid adenomudur [4]. Biz bu yazımızda gebelik esnasında tanı konulan iki primer hiperparatiroidili vakayı sunduk.

OLGU 1

40 yaşında kadın hasta gebeliğinin 22. haftası şiddetli bulantı, kusma ve yorgunluk şikayetleri ile hastanemize başvurdu. Özgeçmişinde sol tiroid bezi lobektomi dışında herhangi bir hastalığı yoktu. Bu amaçla levotiroksin 100 mikrogram/gün tedavisi almaktaydı. Madde bağımlılığı yoktu. Ailesinde hiperparatiroidizm hikayesi bulunmuyordu. Fizik muayenesinde arteriyel kan basıncı 115/80 mmHg idi. Yapılan laboratuvar tetkiklerinde kalsiyum 12,5 mg/dl (normal aralık: 8,5-10,5 mg/dl), P: 2,1 mg/dl (normal aralık: 2,5-4,5 mg/dl), intakt Parathormon (İPTH) 156 pg/ml (normal aralık: 15-65 pg/ml), 25-OH-D düzeyi 10.67 ng/ml (normal aralık: 30-70 ng/

¹ Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Endokrinoloji Bilim Dalı, Erzurum, Türkiye

² Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz AD, Erzurum, Türkiye

Yazışma Adresi /Correspondence: Adem Güngör,

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Endokrinoloji BD, Erzurum, Türkiye Email: drademgun-gor@gmail.com

Geliş Tarihi / Received: 21.12.2012, Kabul Tarihi / Accepted: 13.01.2013

Copyright © Dicle Tıp Dergisi 2013, Her hakkı saklıdır / All rights reserved

ml) ve plazma kreatinin 0.5 mg/dl (normal aralık < 1.2 mg/dl) idi. 24 saatlik idrarda bakılan kalsiyum düzeyi 552 mg/dl (normal aralık: 100-150 mg/dl) olarak ölçüldü. Tirotropin düzeyi Levotiroksin tedavisi altında normal değerler arasında idi. Yapılan paratiroid ultrasonografisinde (USG) tiroid sağ alt polde adenom ile uyumlu görünüm izlendi. Hastaya hiperkalsemi nedeniyle %0.9 NaCl intravenöz olarak başlandı. Tedavi sonrası iyonize kalsiyum seviyeleri normal sınırlara geriledi. Fetusu değerlendirmek amacıyla yapılan obstetrik USG de intrauterin büyüme ve gelişme geriliği tespit edilmedi. Genel durumu düzelen ve kalsiyum seviyeleri hafif üst sınırdan seyreden hastada asemptomatik hiperparatiroidizm düşünüldü. Cerrahi tedavi önerildi ancak hasta kabul etmedi. Anne ve fetus da hiperparatiroidi ve hiperkalsemi nedeniyle gelişebilecek komplikasyonlar hakkında bilgi verildi. Oral hidrasyon ve ökalsemik diyet ile sık aralıklarla kontrol önerilerek taburcu edildi. Takiplerinde kalsiyum 10,8-11,5mg/dl, İPTH seviyeleri ise 120-154 pg/ml civarlarında seyretti. Hastada, gebelik miadında ve sağlıklı bir doğum ile sonuçlandı. Postpartum neonatal tetani gelişmedi. Hastaya postpartum 3. hafta açık paratiroid cerrahisi yapıldı. Histopatolojik inceleme sonucu paratiroid adenomu olarak geldi.

OLGU 2

34 yaşında kadın hasta gebeliğin 6. ayında bulantı-kusma, karın ağrısı ve tansiyon yüksekliği şikayeti ile kadın hastalıkları ve doğum bölümüne müracaat ediyor ve hospitalize ediliyor. Hastanın öyküsünde 3 yıldır hipertansiyon tanısı olup, alfa metildopa kullanmakta idi. Doğumları miadında gerçekleşmiş ve sağlıklı iki kız çocuğu mevcuttu. Daha önceki gebeliklerinde preeklampsi ve/veya eklampsi hikâyesi yoktu. Sigara ve alkol kullanmıyordu. Yapılan laboratuvar tetkiklerinde kalsiyum 14 mg/dl(normal aralık: 8.5-10.5 mg/dl), İPTH: 550 pg/ml (normal aralık:15-65 pg/ml), P: 1.9 mg/dl (normal aralık: 2.5-4.5 mg/dl), 25-OH-D düzeyi 38 ng/ml (normal aralık: 30-70 ng/ml) ve 24 saatlik idrar tetkikinde bakılan kalsiyummiktarı ise 442 mg/dl (normal aralık: 100-150 mg/dl) olarak ölçüldü. Fizik Muayenesinde arteriyel kan basıncı: 180/90 mmHg olması nedeniyle kullanmış olduğu metildopa dozu artırıldı. Hastada acil hiperkalsemik durum nedeniyle intravenöz %0,9 NaCl ve sonrasında diüretik tedavisi uygulandı. Tedavi sonrası kalsiyum seviyeleri 11-12 mg/dl kadar geriledi,

diüretik tedavisine devam edildi. Boyun USG' de sol tiroid lobu inferiorun da adenom tespit edildi. Obstetrik muayenesinde fetus da normal gebelik süresine göre, yaklaşık 1 ay olan büyüme ve gelişme geriliği tespit edildi. Tansiyon ve kalsiyum değerlerinde istenilen düzeyde kontrol sağlanamaması, fetus ve annenin hayati tehlikesi olması nedeniyle tedavi amaçlı doğum ve sonrasında paratiroidektomi planlandı. Gerekli bilgilendirme yapılmasına rağmen anne kabul etmedi. Ancak takiplerinde genel durumunda bozulma ve bilinç değişiklikleri olması nedeniyle acil sezeryan ile doğum gerçekleştirildi. Doğumdan yaklaşık 5 dakika sonra neonatal tetani gelişti ve bebek kaybedildi. Sezeryan sonrası annenin genel durumu nispeten düzeldi. Postpartum 1. hafta hastaya açık paratiroid cerrahisi uygulandı. Cerrahi sonrası kalsiyum ve PTH seviyeleri normal değerlerin altına geriledi. Ancak hastada aç kemik sendromu gelişmedi. Kalsiyum ve aktif D vitamini tedavisi başlandı. Takiplerinde kliniği ve laboratuvar değerleri düzelen hasta önerilerle taburcu edildi.

TARTIŞMA

PHPT, PTH'nın aşırı sekresyonu sonucu hiperkalsemi ile karakterize bir durumdur. Genel popülasyonun %0,15' inde görülür. Diabetes mellitus ve tiroid hastalıklarından sonra üçüncü en yaygın endokrinolojik bozukluktur. Çocuk doğurma çağındaki kadınlarda ise 8/1,000,000 oranındadır [6] ve gebelik esnasında oldukça nadir görülür. Gebelikteki PHPT ve hiperkalsemi birlikteliğinin %80' i asemptomatik seyrettiği ve semptomların hiperemesis gravidarum semptomları ile benzer olduğu için tanı konulması zordur. Ayrıca gebelerde fizyolojik olarak plasenta veya meme dokusundan PTH related protein (PTH-rP) aşırı üretimi vardır [7]. Bu yüzden hiperkalsemi tespit edilen gebelerde ayırıcı tanı yapılması önemlidir. Tanı konulamamış gestasyonel PHPT vakalarında hem maternal hem de fetal / neonatal bir takım hayatı tehdit edici komplikasyonlar izlenebilir. Gebede PHPT ile ilişkili komplikasyon oranları maternal %67, fetal %80 olarak rapor edilmiştir [4]. Düşük doğum ağırlığı, intrauterin fetal ölüm, intrauterin gelişme geriliği, neonatal ölüm ve neonatal hipokalsemik tetani fetusa ait komplikasyonlardandır. Bizim sunduğumuz ikinci olguda da neonatal tetani ve ardında neonatal ölüm gerçekleşmiştir. Maternal komplikasyonlar ise; nefrolitiazis, bulantı, hiperemesis, kusma, yorgunluk, kas güçsüzlüğü, mental değişiklikler, pankreatit, kemik

hastalıkları, polihidramniyoz, preeklamsi, konstipasyon, hipertansiyon ve hiperkalsemik kriz olarak karşımıza çıkabilir. Nitekim bizim vakamızda kliniğimize hiperkalsemik kriz ile başvurmuştu. Bütün bu komplikasyonlardan dolayı eğer mümkünse gebelik öncesi tanının konulup cerrahi tedavisi yapıldıktan sonra gebeliğin düşünülmesi önerilmektedir. Gebelikte PHPT tanısı koymak hiperemezis gravidarum bulgu ve semptomları ile karıştığı için zordur ve hiperkalsemiden şüphelenmek önemlidir. Bununla birlikte tanıda artmış PTH, hiperkalsemi ve hipofosfateminin olması çok çok önemlidir. Biyokimyasal olarak tanı konulduktan sonra maternal görüntülüne yöntemleri etiyolojiyi belirlemek için önemlidir. Teknesyum-99m sestamibi sintigrafisi altın standart testtir, ancak gebelerde kontrendike olduğundan kullanılamaz. Paratiroid bezine yönelik USG ise bu amaçla gebede rahatlıkla kullanılabilen ve PHPT tanısında %69 sensitif, %94 spesifik olan bir tanı yöntemidir [8]. Ayırıcı tanı için bu hastalarda vit-D3 seviyesine ve 24 saatlik idrarda kalsiyum atılımına bakılmalıdır. Ayrıca PHPT tespit edilen genç bayanlar muhtemel ailevi sendromlar (MEN-1, MEN-2, familial paratiroid hiperplazisi, jaw-tumor sendromu) açısından tetkik edilmelidir.

Gebelikte tespit edilen PHPT' nin tedavisi ile ilgili genel bir görüş birliği olmamakla birlikte, tedavi hastanın semptomatik olup olmamasına, serum kalsiyum seviyelerine, gestasyonel yaşa, komorbiditeye ve komplikasyon durumuna göre şekillenmektedir. Asemptomatik PHPT, düzeltilmiş kalsiyum değeri 12 mg/dl'nin altında olan, oral hidrasyon, düşük kalsiyum alımı gibi konservatif tedavi yaklaşımları ile kontrol edilebilen, fetusa zarar vermeyen ılımlı hiperkalsemi durumudur [4]. Bu asemptomatik dönemde oral fosfat, furosemid, sinekalset ve kalsitonin (gebelik kategorileri C) duruma göre kullanılabilir ajanlardır. Bizim sunduğumuz birinci olgu da asemptomatik olarak kabul edilmiş olup, oral hidrasyon ve dengeli kalsiyum diyeti ile gebelik boyunca izlenmiş, bu süreç boyunca kalsiyum seviyeleri 10,8 mg/dl-11,5 mg/dl aralığında seyretmiştir.

Semptomatik PHPT, kalsiyum seviyeleri 12 mg/dl'nin üzerinde seyreden, hospitalizasyon gerektiren, medikal tedaviye yanıt vermeyen, fetusun zarar görebileceği ciddi hiperkalsemi durumudur. Bu tür hastalarda medikal tedaviye yanıt alınmamışsa paratiroidektomi uygulanmalıdır. Paratiroidektomi mümkünse ikinci trimesterde tercih

edilmelidir. Çünkü ikinci trimesterde anestezinin indüklediği preterm eylem riski daha düşüktür ve fetusun organogenezi tamamlanmıştır [9]. Minimal invaziv paratiroidektomi altın standart cerrahi tedavi seçeneğidir. Kelly' nin yaptığı bir derlemede gebelikte tespit edilen PHPT' li 70 hastaya medikal tedavi, 39 hastaya da paratiroidektomi uygulanmış, neonatal komplikasyonlar ve neonatal mortalite açısından karşılaştırılmıştır. Medikal tedavi uygulanan hastalarda neonatal komplikasyon oranı %37, neonatal mortalite %16, paratiroidektomi uygulanan hastalarda ise neonatal komplikasyon oranı %10, neonatal mortalite %3 olarak tespit edilmiştir [10].

Sonuç olarak, gebelikte tespit edilen PHPT hem anne hem de fetusun hayatını tehdit eden bir durumdur. İkinci trimester de yapılacak olan paratiroidektomi özellikle semptomatik hiperkalsemisi olan hastalarda tercih edilen tedavi yöntemi olmalıdır. Asemptomatik hiperkalsemili hastalar ise medikal tedavi ile kalsiyum seviyeleri 11 mg/dl' nin altında tutulabiliyorsa izlenebilir.

KAYNAKLAR

1. Palmer M, Jakobsson S, Åkerström G, et al. Prevalence of hypercalcemia in a health survey: a 14-year follow-up study of serum calcium values. *Eur J Clin Invest* 1988;18:39-46.
2. Jorde R, Bönaa KH, Sundsfjord J. Primary hyperparathyroidism detected in a health screening. The Tromsø study. *J Clin Epidemiol* 2000;53:1164-1169.
3. Christensson T, Hellström K, Wengle B, et al. Prevalence of hypercalcemia in a health screening in Stockholm. *Acta Med Scand* 1976;200:131-137.
4. Schnatz, P.F. & Curry, S.L. Primary hyperparathyroidism in pregnancy: evidence-based management. *Obstet Gynecol Surg* 2002;57:365-376.
5. Cemeroglu AP, Bober E, Buyukgebiz A. Prolonged hypocalcemia in a 2 month-old boy unmasking maternal diagnosis of primary hyperparathyroidism. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2001;14:785-787.
6. Heath H, Hodgson SF, Kennedy MA. Primary hyperparathyroidism. Incidence, morbidity, and potential economic impact in a community. *N Engl J Med* 1980;302:189-193.
7. Sato, K. Hypercalcemia during pregnancy, puerperium, and lactation: review and a case report of hypercalcemic crisis after delivery due to excessive production of PTH-related protein (PTHrP) without malignancy (humoral hypercalcemia of pregnancy). *Endocr J* 2008;55:959-966.
8. Kokrdova Z. Pregnancy and primary hyperparathyroidism. *J Obstet Gynaecol* 2010;30:57-59.
9. Carella MJ, Gossain VV. Hyperparathyroidism and pregnancy: case report and review. *J Gen Intern Med* 1992;7:448-453.
10. Kelly TR. Primary hyperparathyroidism during pregnancy. *Surgery* 1991;110:1028-1031.