



Pierwotna nadczynność przytarczyc u kobiet w ciąży

Artykuł jest tłumaczeniem z: Jacek Gawrychowski. *Primary hyperparathyroidism in pregnancy*. Endokrynol. Pol. 2023; 74(3): 235–236. doi: 10.5603/ep.99402. Należy cytować wersję pierwotną

Jacek Gawrychowski 

Katedra i Oddział Kliniczny Chirurgii Ogólnej i Endokrynologicznej, Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Polska

Key words: pierwotna nadczynność przytarczyc; ciąża

Chociaż pierwotna nadczynność przytarczyc (PNP) jest trzecią najczęstszą endokrynopatią, obejmującą ok. 0,1–0,4% populacji, to jednak u kobiet w ciąży opisywana jest relatywnie rzadko, stanowiąc dla zespołu leczącego wyzwanie istotnie różniące się od obowiązujących standardów postępowania. Trzeba jednak pamiętać, że badania stężenia wapnia w surowicy u kobiet w ciąży nie należą do panelu rutynowo wykonywanych badań. Ponadto wyniki badań stężenia wapnia powinny być interpretowane w kontekście występującej hipalbuminemii ciążowej (wapń skorygowany). Z tych właśnie powodów kompleksowy obraz chorobowy jest niejednoznaczny, zarówno w odniesieniu do diagnostyki, postępowania z matką, jak i wpływu zaburzeń na płód. Lekarz prowadzący powinien mieć wiedzę na temat patofizjologii choroby, a także wynikających z tego możliwych zaburzeń i powikłań.

Rozwój płodu powiązany jest ze wzrostem absorpcji wapnia z jelit matki oraz reabsorpcji z jej kośćca [1]. Proces ten jest wyzwalany przez estrogeny, prolaktynę oraz witaminę D3, której stężenie u kobiet w ciąży wzrasta 2–3-krotnie. Stężenie parathormonu (PTH, *parathyroid hormone*) u ciężarnych zwykle utrzymuje się w dolnej granicy normy, względnie tuż poniżej jej poziomu, może jednak być także podwyższone, co odnotowano w dwóch opisach chorych [2, 3].

W trakcie ciąży z kolei nadmiernie wzrasta stężenie peptydu podobnego do parathormonu (PTHrP, *parathyroid hormone related peptide*), który jest stymulowany przez estrogeny na drodze wydzielania gruczołu piersiowego oraz samego łożyska stanowiącego nieprzepuszczalną barierę dla PTH. To PTHrP jest głównym regulatorem stężenia wapnia u kobiet w ciąży (jego wzrost u ok. 30% jest jedynym objawem PNP). Wapń matki przedostaje się do płodu na drodze ak-

tywnego transportu, co implikuje zmniejszenie wydzielania PTH przez płód, ale nie wpływa na sekrecję PTHrP [1, 2, 4].

Opisywane powyżej chore stanowią przykłady przebiegu PNP u kobiet w ciąży, w którym pierwszym objawem choroby może być właśnie ostre zapalenie trzustki [5], względnie objawy które absolutnie nie są charakterystyczne (nudności, wymioty, osłabienie) [6]. Należy pamiętać, że zarówno w ciąży, jak i u kobiet niebędących w ciąży, objawy PNP są podobne, a o chorobie może świadczyć jedynie wzrost stężenia wapnia w surowicy [7, 8]. Pamiętać też należy, że u ok. 80% ciężarnych mogą nie występować jakichkolwiek inne objawów PNP (za wyjątkiem wzrostu stężenia wapnia w surowicy).

U obu omawianych kobiet zmienione przytarczycy zobrazowano na podstawie wykonanego badania ultrasonograficznego (USG) szyi, które w ciąży jest badaniem z wyboru, zwłaszcza w rękach doświadczonego ultrasonografisty. W przypadkach wątpliwych wskazane jest (zwłaszcza przy podejrzeniu ektopii przytarczycy) wykonanie badania rezonansu magnetycznego (MRI, *magnetic resonance imaging*) śródpiersia — co miało miejsce u chorej leczonej z powodu nawracającego zapalenia trzustki. Natomiast wszelkie badania obrazowe przy wykorzystaniu markerów izotopowych (scyntygrafia, tomografia komputerowa) nie są rekomendowane [4].

Postępowanie u kobiet w ciąży z rozpoznaną PNP powinno być indywidualizowane. O sposobie leczenia decyduje czas rozpoznania PNP w odniesieniu do ciąży (przed, czy w trakcie i w którym trymestrze). Należy bowiem pamiętać o możliwych powikłaniach związanych z nadczynnością przytarczyc zarówno ze strony matki, jak i płodu. Jednym z najpoważniejszych, aczkolwiek



Jacek Gawrychowski, Katedra i Oddział Kliniczny Chirurgii Ogólnej i Endokrynologicznej, Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Polska; e-mail: jacekgaw@o2.pl

rzadkich, powikłań powiązanych z matką jest ostre zapalenie trzustki, mogące pojawić się w trakcie ciąży, a ponadto kamica nerkowa, rzucawka, zaś w skrajnych przypadkach poronienie, poród przedwczesny. Wyjątkowo może dojść do obumarcia płodu w obrębie macicy. U noworodka natomiast występuje hipokalcemia z objawami tężyczki, wreszcie objawy nadciśnienia płucnego. Zgodnie z *Fifth International Workshop* kobiety w ciąży z PNP o średniej ciężkości powinny być leczone zachowawczo — nawodnienie drogą doustną i/lub dożylną, pętłowe leki moczopędne, ewentualnie przez krótki okres czasu (przenikający jednak przez łożysko) — cynakalcet [7, 9]. Podobne postępowanie miało miejsce u obu opisywanych chorych, z tym że pierwsza z nich wymagała także wygaszenia nawracających objawów ostrego zapalenia trzustki.

Z powodu braku badań dotyczących stosowania cynakalcetu u kobiet w ciąży dozwolone jest ono tylko wtedy, gdy korzyści dla matki przeważają potencjalne ryzyko dla płodu. Inne leki ograniczające stężenie wapnia w surowicy poza wymienionym powyżej mają ograniczone znaczenie, czy wręcz nie są rekomendowane [10, 11].

Wskazania do paratyroidektomii (PTX) obejmują ściśle objawy związane z PNP (jak ostre zapalenie trzustki, złamania patologiczne, kamica nerkowa). Przyjmuje się też, że bezwzględny wskazaniem do PTX jest stężenie wapnia skorygowanego wynoszące 2,85 mmol/l (11,4 mg/dL) lub więcej [7, 10, 11]. Jak wynika jednak z analizy przebiegu choroby obu chorych, stężenie wapnia w surowicy absolutnie nie może być uznawane za jedyne wskazanie do operacji, bez oceny stanu ogólnego oraz bez przeprowadzenia innych badań laboratoryjnych [PTH, stężenie białka, kreatynina wskaźnik filtracji kłębuszkowej (GFR, *glomerular filtration rate*), fosforany, stężenie wapnia w dobowej zbiórce moczu].

Optymalnym czasem operacji wydaje się drugi trymestr ciąży (wykonuje się wówczas ok. 2/3 wszystkich PTX) z uwagi na bardzo niski odsetek powikłań (4,5%). W pierwszym trymestrze odsetek ten wynosi około 25% i dotyczy głównie zaburzeń w organogenezie. W trzecim trymestrze powikłania zdarzają się u około 21% operowanych i związane są głównie z możliwością porodu przedwczesnego. Należy tu pamiętać, że brak leczenia operacyjnego może skutkować znaczącym wzrostem powikłań (blisko 53%) zarówno ze strony matki, jak i płodu [10, 11].

PTX u obu opisywanych chorych wykonano w 32. tygodniu ciąży — u pierwszej chorej w związku z obawami dotyczącymi kolejnego nawrotu ostrego zapalenia trzustki, a także, przy stałym wysokim stę-

żeniu wapnia w surowicy i PTH (pomimo leczenia zachowawczego również z zastosowaniem cynakalcetu). Dodatkowo u chorej pojawiło się wodobrzusze oraz obrzęki obwodowe kończyn dolnych, co wiązało się z niskim stężeniem białka. Natomiast u drugiej chorej bezpośrednią przyczyną operacji przy przetrwałej hiperkalcemii była niska masa płodu. Na uwagę zasługuje fakt, że zaledwie w ciągu 6 tygodni po przeprowadzeniu PTX masa płodu osiągnęła oczekiwaną wartość.

W ocenie wskazań i sposobu przeprowadzenia PTX należy z całą mocą podkreślić, że — w odczuciu piszącego — tego typu operacje u chorych w ciąży powinny być wykonywane w ośrodkach położniczo-ginekologicznych, w których ciężarna jest zabezpieczona przed ewentualnym pojawieniem się akcji porodowej. Same wskazania do operacji powinny być określane indywidualnie przez doświadczony zespół składający się z ginekologa, internisty, endokrynologa i chirurga mającego przeprowadzić ewentualną operację — chirurga mającego duże doświadczenie w zakresie chirurgii tarczycy i przytarczyc.

Piśmiennictwo

1. Leere J, Vestergaard P. Calcium Metabolic Disorders in Pregnancy. *Endocrinol Metab Clin N Am*. 2019; 48(3): 643–655, doi: [10.1016/j.ecl.2019.05.007](https://doi.org/10.1016/j.ecl.2019.05.007).
2. Ali DS, Dandurand K, Khan AA. Primary Hyperparathyroidism in Pregnancy: Literature Review of the Diagnosis and Management. *J Clin Med*. 2021; 10(13), doi: [10.3390/jcm10132956](https://doi.org/10.3390/jcm10132956), indexed in Pubmed: [34209340](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34209340/).
3. Diaz-Soto G, Linglart A, Sénat MV, et al. Primary hyperparathyroidism in pregnancy. *Endocrine*. 2013; 44(3): 591–597, doi: [10.1007/s12020-013-9980-4](https://doi.org/10.1007/s12020-013-9980-4), indexed in Pubmed: [23670708](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23670708/).
4. Appelman-Dijkstra NM, Pilz S. Approach to the Patient: Management of Parathyroid Diseases Across Pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab*. 2023; 108(6): 1505–1513, doi: [10.1210/clinem/dgac734](https://doi.org/10.1210/clinem/dgac734), indexed in Pubmed: [36546344](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36546344/).
5. Zamyliński M, Olejek A, Buła G, et al. Treatment of parathormone dependent hypercalcemia in third trimester of pregnancy. *Endokrynol Pol*. 2024; 75(3): 336–337, doi: [10.5603/ep.99387](https://doi.org/10.5603/ep.99387), indexed in Pubmed: [38887118](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38887118/).
6. Klimek M, Fecko M, Zieliński T, et al. Acute pancreatitis associated with primary hyperparathyroidism during pregnancy. *Endokrynol Pol*. 2024; 75(3): 334–335, doi: [10.5603/ep.99376](https://doi.org/10.5603/ep.99376), indexed in Pubmed: [38708913](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38708913/).
7. Bilezikian JP, Khan AA, Silverberg SJ, et al. International Workshop on Primary Hyperparathyroidism. Evaluation and Management of Primary Hyperparathyroidism: Summary Statement and Guidelines from the Fifth International Workshop. *J Bone Miner Res*. 2022; 37(11): 2293–2314, doi: [10.1002/jbmr.4677](https://doi.org/10.1002/jbmr.4677), indexed in Pubmed: [36245251](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36245251/).
8. Strebeck RJ, Schneider AM, Whitcombe DD, et al. Hyperparathyroidism in Pregnancy: A Review of the Literature. *Obstet Gynecol Surv*. 2022; 77(1): 35–44, doi: [10.1097/OGX.0000000000000977](https://doi.org/10.1097/OGX.0000000000000977), indexed in Pubmed: [34994393](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34994393/).
9. Trahan MJ, Antinora C, Czuzoj-Shulman N, et al. Obstetrical and neonatal outcomes among pregnancies complicated by hyperparathyroidism. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2023; 36(1): 2170748, doi: [10.1080/14767058.2023.2170748](https://doi.org/10.1080/14767058.2023.2170748), indexed in Pubmed: [36775282](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36775282/).
10. Sharma SG, Levine SN, Yataavelli RK, et al. Parathyroidectomy in First Trimester of Pregnancy. *J Endocr Soc*. 2020; 4(3): bvaa015, doi: [10.1210/endo-so/bvaa015](https://doi.org/10.1210/endo-so/bvaa015), indexed in Pubmed: [32133431](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32133431/).
11. Zhong H, Liao Q, Liu J, et al. Society of Parathyroid and Metabolic Bone Diseases, Chinese Research Hospital Association; Chinese Society of Perinatal Medicine; Chinese Society of Osteoporosis and Bone Mineral Research. Expert consensus on multidisciplinary approach to the diagnosis and treatment of primary hyperparathyroidism in pregnancy in China. *Endocrine*. 2023; 82(2): 282–295, doi: [10.1007/s12020-023-03392-w](https://doi.org/10.1007/s12020-023-03392-w), indexed in Pubmed: [37221429](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37221429/).