

## Maternal Hipokalsemiye Bağlı Gelişen İzole Fetal Femur Eğriliğinin Prenatal Tedavisi ve Takibi

Prenatal Treatment and Follow-Up of Isolated Fetal Femoral Curvature  
Induced by Maternal Hypocalcemia  
Kadın Hastalıkları ve Doğum

Başvuru: 03.04.2013  
Kabul: 31.01.2014  
Yayın: 06.03.2014

Yaşam Kemal Akpak<sup>1</sup>, Altuğ Semiz<sup>2</sup>, Bülent Karşoğlu<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Sarıkamış Asker Hastanesi

<sup>2</sup> Memorial Hastanesi

<sup>3</sup> Hakkari Asker Hastanesi

### Özet

Gebelikte kalsiyum ve D vitamini desteğiyle ilgili hala medikal ve etik tartışmalar sürmektedir. Ancak eksikliğinin sonuçları dramatiktir. Bu yazımızda, maternal hipokalsemiye bağlı gelişen her iki fetal femurdaki izole eğriliğin daha önce literatürde izlenmeyen şekliyle medikal olarak tedavisiyle takibini ve aynı hastanın bir sonraki gebeliğinde alınan tedbirle yapılan tedavinin sonuçlarını literatür ışığında sunmayı amaçladık.

**Anahtar kelimeler:** *Kalsiyum ve D vitamini eksikliği, Fetal femur eğrilikleri Gebelikte beslenme*

### Abstract

Medical and ethical discussions still continue about the calcium and vitamin D support during pregnancy. However, the lack of those vitamins has dramatic results. In the light of the literature, this case report aims to present a unique medical and follow-up treatment for isolated curvatures in both fetal femurs due to maternal hypocalcaemia. The results of the treatment are also reported as well as the measures taken for the same patient's subsequent pregnancy.

**Keywords:** *Calcium and vitamin D deficiency, Fetal femur curvatures Pregnancy nutrition*

### Giriş

Gebelik sürecinde temel vitamin ve minerallerin alınmasının önemi büyüktür. Bu vitamin ve minerallerin diyetteki eksiklikleri, fetüs ve anne arasında nutrisyonel bir yarış oluşturur <sup>1</sup>. Bu eksikliklerin doğum sonrası etkilerini inceleyen çalışmalar mevcutsa da, gebelikteki etkilelerini inceleyen çalışmalar yeterli değildir. Kalsiyum ve D vitamini desteğiyle ilgili hala medikal ve etik tartışmalar sürmektedir.

Kalsiyum vücudumuzun temel mineral bileşenlerinden olup, vücutta üretilmediği için diyetle birlikte alınmalıdır. Neredeyse tamamının depolandığı kemikten ihtiyaç halinde, yapım yıkım dengisine göre salınır <sup>2</sup>. Fetüse gebelik süresince kalsiyumun tek kaynağı olan anneden, yaklaşık 30 g kalsiyum transferi olur. Bu transferin %80'i son trimesterde gerçekleşir. Total kalsiyum miktarı fizyolojik hipoalbuminemiyle beraber düşse de iyonize kalsiyum düzeyleri aynı kalır <sup>3</sup>. Gebelikteki kalsiyum metabolizması araştırmalarında, en uzun olan ve hızlı büyüyen fetal femur kemiği ölçümü baz alınmaktadır <sup>4</sup>. Çünkü fetal femurun primer ossifikasyonu gebeliğin 8 ve 12. haftası arasında başlar. 34. gebelik haftasında ise sekonder ossifikasyonu başlar. Diğer bir çok kemiğinki ise neonatal ve çocukluk döneminde başlar. Bu sebeplerden dolayı kalsiyum metabolizmadaki bozukluktan da en çok etkilenen fetal femur olmaktadır <sup>3</sup>.

Maternal hipokalsemiye bağlı gelişen her iki fetal femurdaki izole eğriliğin medikal olarak tedavisi ile takibinin sonuçlarını sunmaktayız.

### Olgu Sunumu

Sorumlu Yazar: Yaşam Kemal Akpak, Sarıkamış Asker Hastanesi  
Sarıkamış Asker Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği Sarıkamış  
yasamaster@gmail.com

Hastamız 23 yaşında olup spontan olarak ilk çocuğuna gebe kaldıktan sonra hastanemizde takibe başlandı. Hastanın tıbbi öyküsünde gebeliğinden 9 yıl önce yapılan subtotal tiroidektomi ve buna bağlı iatrojenik paratiroidektomi ile 4 yıl önce nodül sebebiyle olduğu ikinci tiroid operasyonu bulunmaktaydı. Hastanın gebelik öncesi bu operasyonlara bağlı günde 50 mcg levotiroksin sodyum kullanımı mevcuttu. Hastaya yapılan erken gebelik haftasındaki biyokimyasal analizinde kalsiyum değeri (6,6 mg/dl) hariç tüm tetkikleri normal sınırlardaydı. Tiroid fonksiyon testleri normal sınırlarda izlendi ancak gebelik sebebiyle levotiroksin sodyumun dozu günde 100 mcg'a çıkarıldı. Rutin takiplerinde bir problem olmayan hastanın 21. gebelik haftasında her iki fetal femurda hafif eğrilik izlendi. 27. gebelik haftasına kadar yapılan takiplerde özellikle proksimal metafizde genişleme ile her iki fetal femurda eğriliğin arttığı izlendi. Ayrıca tek çepde 9 cm, toplamda ise 22 cm ile polihidramnios hali saptandı. Tiroid fonksiyon testleri normal ancak kalsiyum değeri 6 mg/dl ölçüldü. Bunun üzerine 27. gebelik haftasında 7,5 mg (300.000 IU) D3 vitamini intra muskuler haftalık, kalsiyum laktat glukonat 2940 mg ve kalsiyum karbonat 300 mg birleşiminden oluşan kalsiyum desteği oral 2x1 günlük tedavi olarak planlandı. Ayrıca hastaya kalsiyumdan zengin diyet önerildi.

Hastanın tedavi sonrası takibinde 32. gebelik haftasında kalsiyum seviyesi normal sınırlarda ancak polihidroamnios halinin devam ettiği izlendi. Her iki fetal femurdaki eğrilik kısmen düzelirken, bu düzelmenin sağ femurda daha hızlı olduğu izlendi. Hastanın 38. gebelik haftasına kadar takibine devam edildi. Her iki fetal femurda nerdeyse normale yakın bir düzelme oldu. Hastamız sezaryen doğum ile 2750 g ağırlığında sağlıklı bir erkek bebek doğurdu. Bebeğin doğum sonrası kalça ultrasonunda her iki femur açısı 57 derece ölçüldü. Pediatrik ortopedistlerin takibinde ilerleyen çocuk bu gün itibariyle sağlıklı olup hiç bir sekelle karşılaşmamıştır.

Hasta ikinci çocuğuna 4 yıl sonra tekrar gebe kalınca takibe alındı. Hastanın öyküsünde doğum sonrası tiroid hormonu kullanmayı bıraktığı öğrenildi. Erken gebelik haftasında yapılan tetkiklerinde tiroid fonksiyon testleri normal sınırlarda izlendi. Kalsiyum değeri 8,9 mg/dl tespit edildi. Hastanın 13. gebelik haftasında yapılan kalsiyum ölçümlerinde, kalsiyumunun düştüğü (7,5 mg/dl) görülünce 7,5 mg (300.000 IU) D3 vitamini intra muskuler haftalık, kalsiyum laktat glukonat 2940 mg ve kalsiyum karbonat 300 mg birleşiminden oluşan kalsiyum desteği oral 1x1 günlük tedavi planlandı. Gebelik sonlanana kadar bu tedaviye devam edildi. Hiç bir fetal anomali ve istenmeyen perinatal sonuçlar izlenmedi. Hasta miadında 2900 g ağırlığında sağlıklı bir kız bebek doğurdu.

## Tartışma ve Sonuç

Primer hipoparatiroidizmin en sık sebebi paratiroid veya tiroid cerrahisi sırasında sekonder olarak paratiroid bezlerinin çıkarılmasıdır. Nadiren paratiroid bezlerinin otoimmün nedenlerle fonksiyon görememesinde hipoparatiroidizm nedeni olabilir<sup>3</sup>. Tiroid operasyonları sonrası hipoparatiroidizm insidansı %0,2-3,5 arasında değişmektedir<sup>5</sup>. Tanı ise hastanın operasyon hikayesi, klinik ve laboratuvar tetkikleriyle konur. Hipoparatiroidizm mevcut olan gebelerde, fetal paratiroid gland hiperplazisi, kemik deminerilizasyonu, subperiostal kemik erimesi, uzun kemiklerde bombeleşme, kırıklar, erken doğum ve düşük doğum ağırlığı izlenebilir. Ancak her zaman klinik veya biyokimyasal olarak hipokalsemi bulguları görülmeyebilir<sup>6</sup>. Gebelikteki hipoparatiroidizmin tedavisi gebe olmayanlarla aynıdır. Her iki hasta grubunda da tedavi, yüksek kalsiyumlu diyet ve D vitamini (alfakalsidol) ile kalsiyum desteğidir<sup>7</sup>. Gebe hastalarda verilmesi gereken D vitamini dozları, gebeliğe bağlı D vitamini ihtiyacı da artacağı için gebelik öncesine göre arttırılmalıdır. Yetersiz tedavi maternal hipokalsemiye yol açarak annede kas kramplarına, paresteziye, senkop ataklarına ve 2. trimester düşüklüklerine; fetüste ise iskelet displazilerine yolaçabilir<sup>7</sup>. Hastamızın her iki gebeliğinde de hipokalsemiye bağlı anneye ait herhangi bir şikayetle karşılaşmadı. Hipokalsemi biyokimyasal olarak tespit edildi.

Kemik şekli, dansitesi ve boyutuyla ilgili anomalileri kapsayan iskelet displazileri heterojen bir gruptur. Tanıda rutin ultrason tarama yöntemleri kullanılabilir. İskelet displazilerinin radyolojik özelliği fetal femur metafizinde oluşan gelişim bozukluğudur. Ektremitelerin gelişimi gestasyonun 4-8. haftalarında başlamakla birlikte uzun kemiklerde primer kemikleşme merkezleri gestasyonun 12. haftasından itibaren gelişmeye başlar<sup>8</sup>. Fetal femur

metafizi ise 19. gebelik haftasından itibaren ultrasonda ayırt edilebilir<sup>9</sup>. Fetal femurunda içinde bulunduğu uzun kemik metafiz genişlemeleri ve şekil deformitelerinin tanısı radyolojik olarak bu haftadan sonra daha net ortaya konulabilir<sup>10</sup>. Düşük kalsiyum seviyelerinin yanında, düşük maternal 25-hidroksivitamin D değerleri biyokimyasal olarak fetal femur metafiz gelişimi hakkında ipucu vermektedir. Vakamızda 20. gebelik haftasından sonra yapılan ultrasonda subtrokanterik bölgede fetal femur bombeleşmesi tespit edildi.

Literatürde bu konu incelenmeye başladığında öncelikle yetersiz kalsiyum alımı olan gebeler ile sağlıklı beslenen gebelerin bebekleri karşılaştırılmıştır<sup>11</sup>. Erken neonatal dönemde iskelet displazileri izlenmiştir<sup>12</sup>. Ayrıca gebelikte yeterli kalsiyum alımı fetal femur gelişimini ve dansitesini anlamlı olarak arttırmaktadır<sup>13</sup>. Yetersiz alım ise kemik yıkımını artırarak dansiteyi azaltmaktadır. Gebelik esnasında hipoparatiroidizm tedavisiyle ilgili sunulan olgu sunumları tarandığında, Vitamin D'nin toksik etkileri üzerinde çalışmalar yapılmış olup vakamızda olduğu gibi tedavinin iskelet displazisi üzerine olumlu etkisi radyolojik olarak takip edilmemiştir<sup>14</sup>. Bu açıdan literatürde benzer bir vaka sunumu bulunamamıştır.

Maternal hipoparatiroidizmin tedavisi oral kalsiyum tedavisine kalsitriolün eklenmesiyle olur. Bu arada hastaya yeşil yapraklı sebzelerinde içinde bulunduğu kalsiyumdan zengin bir diyet planlanmalıdır. Serum kalsiyum konsantrasyonu 2.0-2.2 mmol/l arasında kalmasına dikkat edilmelidir. Kalsiyumun dozu 1.70 mmol/l altındayken fetal iskelet yapısı bozukluklarıyla beraber erken doğum riski oluşabilir. Fetal bir etkilenmenin olmadığı ortaya konulduktan sonra, 20. gebelik haftasından itibaren ihtiyaca göre dozu arttırmak kaydıyla, kalsitriol 0.25 mcg/gün, kalsiyum 1 g/gün dozunda verilebilir<sup>3,7</sup>. Ancak vakamızda fetal etkilenim izole olarak tespit edildikten sonra bu dozlardan daha yüksek dozdan tedavi başlanarak hasta takip edilmiş ve belirtilen doz aralığında izlenerek fetal femur eğriliğinin düzeldiği görülmüştür.

Sağlıklı gebeliklerde D vitamini ve kalsiyum desteğinin faydaları henüz tam olarak kanıtlanmamıştır. Fakat maternal hipokalsemi olan ve fetal iskelet displazisi gelişmiş gebelerde, teratojenik etkisi veya toksik dozları henüz daha net olarak ortaya konmamış bu tedavi bir seçenek olarak kullanılabilir. Sonuç olarak fetal iskelet displazisi gelişmiş gebelerde, vakamızda uyguladığımız dozlarda D vitamini ve kalsiyum, hem maternal hem de fetal iskelet displazisi açısından kür sağlayıcı ve yan etkisi olmayan bir tedavi şeklidir.

## Kaynaklar

1. Luke B. Nutritional influences on fetal growth. Clin Obstet Gynecol. 1994;37:538-49.
2. Prentice A. Calcium in pregnancy and lactation. Annu Rev Nutr. 2000;20:249-72.
3. Parkers I, Schenker JG, Shufaro Y. Parathyroid and calcium metabolism disorders during pregnancy. Gynecol Endocrinol. 2013;29(6):515-9.
4. Chang SC, et al. Fetal femur length is influenced by maternal dairy intake in pregnant African American adolescents. Am J Clin Nutr. 2003;77(5):1248-54.
5. Paek SH, et al. Risk factors of hypoparathyroidism following total thyroidectomy for thyroid cancer. World J Surg. 2013;37(1):94-101.
6. Cooper MS. Disorders of calcium metabolism and parathyroid disease. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2011;25(6):975-83.
7. Krysiak R, Kobielski-Gembala I, Okopien B. Hypoparathyroidism in pregnancy. Gynecol Endocrinol. 2011;27(8):529-32.
8. Ermito S, et al. Prenatal diagnosis of limb abnormalities: role of fetal ultrasonography. J Prenat Med 2009;3(2):18-22.
9. Mahon P, et al. SWS Study Group. Low maternal vitamin D status and fetal bone development: cohort study. J Bone Miner Res. 2010;25(1):14-9.
10. Hsu SC, Levine MA. Perinatal calcium metabolism: physiology and pathophysiology. Semin Neonatol. 2004;9(1):23-36.

11. Krishnamacharo KAVR, Lyengar L. Effect of maternal malnutrition on the bone density of the neonates. Am J Clin Nutr 1975;28:482-6.
12. Raman L, Rajalakshmi K, Krishnamacharo KAVR, Sastry JG. Effect of calcium supplementation to undernourished mothers during pregnancy on the bone density of the neonates. Am J Clin Nutr. 1978;31:466-9.
13. Koo WW, et al. Maternal calcium supplementation and fetal bone mineralization. Obstet Gynecol. 1999;94(4):577-82.
14. Callies F, et al. Management of hypoparathyroidism during pregnancy-report of twelve cases. Eur J Endocrinol. 1998;139:284-9.

## Sunum Bilgisi

8. Ulusal Maternal Fetal Tıp ve Perinatoloji Kongresinde bu yayının kısa versiyonu poster sunumu olarak sunulmuştur.