

# Οστεοπόρωση κατά τη διάρκεια της κύησης & του θηλασμού

Δ. ΔΟΒΡΗΣ, Γ. ΚΕΛΑΛΗΣ, Θ. ΚΑΠΠΟΣ, Γ. ΣΑΠΚΑΣ

Ορθοπαιδική κλινική Σπονδυλικής Στήλης και Παθήσεων του Μυοσκελετικού Συστήματος Νοσοκομείου Metropolitan

*Η οστεοπόρωση που σχετίζεται με την εγκυμοσύνη είναι μια ασυνήθιστη παθολογική κατάσταση και χαρακτηρίζεται από επίπονα σπονδυλικά κατάγματα, παρατεταμένο πόνο στην πλάτη και απώλεια ύψους στις γυναίκες που προσβάλλει κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ή του θηλασμού.*

*Η συνήθεια του καπνίσματος, η κατανάλωση οινόπνευματος, το επίπεδο σωματικής δραστηριότητας, το σωματικό βάρος και τα επίπεδα ορμονών είναι παράγοντες που αλληλάζουν κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ή του θηλασμού. Κάποιοι από αυτούς τους παράγοντες είναι ικανοί είτε να αυξήσουν είτε να μειώσουν την οστική πυκνότητα. Εντούτοις, πολλές μελέτες έχουν δείξει ότι τόσο η εγκυμοσύνη όσο και η περίοδος θηλασμού συνδέονται με μια απώλεια της οστικής πυκνότητας BMD μέχρι και 5% και ότι η οστική πυκνότητα επανέρχεται στα φυσιολογικά της επίπεδα μετά τον απογαλακτισμό. Διάφορες μελέτες επίσης έχουν δείξει ότι γυναίκες με πολλά παιδιά και μια μεγάλη συνολική περίοδο θηλασμού έχουν παρόμοια ή υψηλότερη οστική πυκνότητα BMD και παρόμοιο ή χαμηλότερο κίνδυνο κατάγματος σε σχέση με τις γυναίκες που δεν έχουν γεννήσει. Μέχρι σήμερα η παθοφυσιολογία αυτής της κατάστασης δεν έχει πλήρως καθορισθεί και η θεραπευτική της προσέγγιση αποτελεί σημείο διχογνωμίας.*

## Εισαγωγή

Η οστεοπόρωση είναι μια παθολογική κατάσταση του γήρατος που είναι συνήθισμένη σε ασθενείς άνω των 50 ετών, αν και ένας περιορισμένος αριθμός νεώτερων ασθενών και των δύο φύλων μπορεί να προσβληθεί χωρίς κάποια υποκείμενη αιτία<sup>1</sup>.

Μια μικρή απώλεια της οστικής πυκνότητας εμφανίζεται στις περισσότερες εγκυμοσύνες, αλλά η οστεοπόρωση που σχετίζεται με την εγκυμοσύνη θεωρείται μια σπάνια επιπλοκή με άγνωστες επιπτώσεις<sup>2</sup>.

## Εγκυμοσύνη και θηλασμός

Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του θηλασμού συμβαίνουν διάφορες σημαντικές ορμονολογικές αλλαγές στον οργανισμό της μητέρας, ιδιαίτερα στα οιστρογόνα και στην προλακτίνη, οι οποίες μπορούν να αλληλάξουν την πυκνότητα των οστών. Επομένως, η εγκυμοσύνη και ο θηλασμός μπορεί να έχουν σημαντικό αντίκτυπο στην απώλεια πυκνότητας των οστών και ανάλογα με την έκταση αυτής της απώλειας να προκύψει οστεοπόρωση και σπονδυλικά κατάγματα.

Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, υπάρχει επίσης αύξηση του σωματικού βάρους και του ποσοστού λίπους της μητέρας<sup>3-4</sup>. Το αυξανόμενο σωματικό βάρος συνεπάγεται ένα αυξανόμενο μηχανικό φορτίο στο σκελετό και η αύξηση του ποσοστού λίπους μια αυξανόμενη περιφερική παραγωγή οιστρογόνων και οι δύο αυτοί παράγοντες υποθετικά επηρεάζουν την οστική πυκνότητα με έναν αναβολικό τρόπο<sup>5</sup>.

Επιπλέον, η παραγωγή οιστρογόνων από τον πλακούντα οδηγεί γενικά σε υψηλά επίπεδα οιστρογόνων<sup>6</sup>. Δεδομένου ότι τα οιστρογόνα θεωρούνται ως η σημαντικότερη ρυθμιστική ορμόνη για το σκελετικό σύστημα, αυτές οι αλλαγές θα μπορούσαν υποθετικά να οδηγήσουν σε αυξημένη οστική πυκνότητα.

Η σωματική δραστηριότητα είναι ένας άλλος σημαντικός αναβολικός ρυθμιστικός παράγοντας για την οστική πυκνότητα<sup>7</sup>. Δεδομένου ότι οι έγκυες γυναίκες μειώνουν συχνά το κανονικό επίπεδο σωματικής δραστηριότητάς τους, τουλάχιστον κατά τη διάρκεια του τελευταίου μέρους της εγκυμοσύνης, αυτό θα μπορούσε θεωρητικά να οδηγήσει στη μείωση της οστικής πυκνότητας.

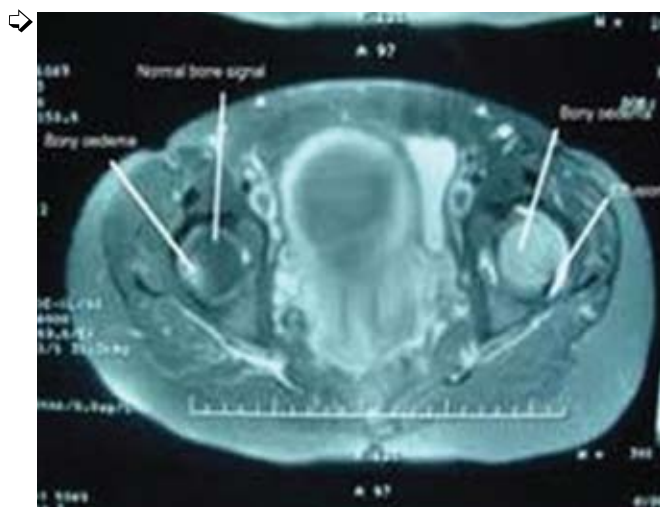
Η αξιολόγηση της οστικής πυκνότητας στις έγκυες και στις θηλάζουσες γυναίκες έχει αρκετά προβλήματα. Η έκθεση του εμβρύου στην ακτινοβολία που εκπέμπεται από το μηχάνημα μέτρησης οστικής πυκνότητας (dual X-Ray) και το γεγονός ότι τόσο το σωματικό βάρος όσο και η σύσταση των μαλακών μορίων επηρεάζουν τη μέτρηση του BMD με τις σύγχρονες τεχνικές<sup>8</sup> αποτελούν τα βασικότερα προβλήματα. Κατά συνέπεια, λόγω όλων των αλλαγών που περιγράφονται ανωτέρω που θα μπορούσαν να επηρεάσουν την οστική πυκνότητα, είναι πρακτικά αδύνατο να προβλέψει κανείς την τελική αλλαγή της οστικής πυκνότητας που θα προκύψει κατά τη διάρκεια μιας εγκυμοσύνης.

Μερικοί ερευνητές πραγματοποίησαν μετρήσεις περιφερικά στα άκρα προκειμένου να μην εκτεθεί το έμβρυο σε ακτινοβολία πριν και μετά τον τοκετό. Μειώσεις οστικής πυκνότητας παρατηρήθηκαν σε 2-2,6% στο περιφερικό άκρο της κερκίδας, 2-4% στη σπονδυλική στήλη και 2,4-3,6 στο ισχίο<sup>9-10</sup>. Μείωση επίσης σε ποσοστά 1,2-10,8% παρατηρήθηκε σε

διάφορες μελέτες που χρησιμοποιήθηκε η ποσοτική υπερηχογραφία για τον προσδιορισμό της οστικής πυκνότητας στην πτέρνα ή τις φάλαγγες της μητέρας<sup>11-12</sup>.

Βιοχημικοί δείκτες όπως οι συγκεντρώσεις οστεοκαλσίνης και αλκαλικής φωσφατάσης έχουν παρατηρηθεί ότι είναι μειωμένοι ή αμετάβλητοι στο πρώτο μισό της εγκυμοσύνης και αυξάνονται στο τελευταίο τρίμηνο 1-3 φορές περισσότερο από ότι σε μη εγκυμονούσες γυναίκες<sup>13-14</sup>. ➔

**Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του θηλασμού συμβαίνουν διάφορες σημαντικές ορμονολογικές αλλαγές στον οργανισμό της μητέρας, ιδιαίτερα στα οιστρογόνα και στην προλακτίνη, οι οποίες μπορούν να αλληλάξουν την πυκνότητα των οστών**



**Εικόνα 1.** Παροδική οστεοπόρωση σε γυναίκα κατά το θηλασμό<sup>24</sup>.



**Εικόνα 2.** Κάταγμα του ιερού σε γυναίκα που είχε οστεοπόρωση κατά την εγκυμοσύνη της<sup>25</sup>.

Αύξηση επίσης παρατηρείται στους δείκτες οστικής εναλλαγής pyridinoline, deoxyypyridinoline και NTX κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης<sup>15-16</sup>.

Η πρώτη περιγραφή οστεοπόρωσης σχετιζόμενης με εγκυμοσύνη έγινε από τον Albright και τον Reifenstein το 1948. Μέχρι τώρα περίπου 100 περιπτώσεις έχουν αναφερθεί<sup>17</sup>. Η γνώση μας σχετικά με αυτή την παθολογική οντότητα βασίζεται σε δύο δημοσιευμένες σειρές περιστατικών, που περιελάμβαναν 24<sup>18</sup> και 35 ασθενείς<sup>19</sup> αντίστοιχα, και διάφορες εργασίες μεμονωμένων περιπτώσεων.

Η πλειοψηφία των περιπτώσεων αφορά στο τρίτο τρίμηνο ή την πρώτη περίοδο μετά τον τοκετό. Η ασθένεια δεν επαναλαμβάνεται συνήθως κατά τη διάρκεια των επόμενων κύσεων<sup>20</sup>.

Προκαλεί ένα ή περισσότερα σπονδυλικά κατάγματα με σοβαρό και παρατεταμένο πόνο στην πλάτη και απώλεια ύψους στις επηρεασθείσες γυναίκες. Η ασθένεια θεωρείται ως καλοήθης κατάσταση δεδομένου ότι, χωρίς θεραπεία, οι ασθενείς αναμένονται να επιστρέψουν στη φυσιολογική οστική πυκνότητα σε 6-12 μήνες μετά από τον απογαλακτισμό. Συνήθως αυτή η κατάσταση δεν οδηγεί σε μακροπρόθεσμα προβλήματα, εκτός από περιπτώσεις που περιπλέκονται από κάταγμα σπονδύλου, ιερού ή ισχίου κατά τη διάρκεια της περιόδου με την οστεοπόρωση<sup>21-23</sup>.

Σε μια μελέτη που περιελάμβανε 39 προ-εμμηνοπαυσιακές γυναίκες με τουλάχιστον τέσσερις εγκυμοσύνες η καθεμία, ο Karlsson και οι συνεργάτες του (2001)<sup>26</sup> έφθασαν στο συμπέρασμα μετά από μετρήσεις της οστικής τους πυκνότητας, ότι αυτές οι γυναίκες δεν είχαν χαμηλότερη οστική πυκνότητα από ότι 59 άλλες γυναίκες που είχαν μέχρι 2 εγκυμοσύνες η καθεμία.

Υπάρχουν πολλές μελέτες που κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι γενικά, οι γυναίκες με μια ή περισσότερες εγκυμοσύνες είχαν 3-5% υψηλότερη οστική πυκνότητα από τις άτεκνες γυναίκες παρόμοιας ηλικίας<sup>27-28</sup>. Επίσης, το γεγονός ότι η πιθανότητα κατάγματος σε γυναίκες που είχαν πολλές εγκυμοσύνες δεν είναι διαφορετική σε σχέση με τις άτεκνες γυναίκες έχει υποστηριχθεί από πλήθος εργασιών<sup>29-33</sup>. Επιπλέον σε μια μελέτη του Sadat-Ali M και των συνεργατών του<sup>34</sup> υποστηρίζεται ότι η αυξημένη τεκνοποίηση προστατεύει τις γυναίκες από την οστεοπόρωση και τη βαρύτητα της ασθένειας και ότι γυναίκες με λιγότερα από πέντε παιδιά και οι άτεκνες βρίσκονται σε μεγαλύτερο κίνδυνο να αναπτύξουν οστεοπόρωση και θα πρέπει να διερευνούνται και να θεραπεύονται αναλόγως.

Αν και σπάνια, η διάγνωση της οστεοπόρωσης που σχετίζεται με την εγκυμοσύνη θα πρέπει να τίθεται υπόψη όταν εμφανίζεται οσφυϊκός ή θωρακικός πόνος της σπονδυλικής στήλης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ή κατά την μετά τον τοκετό περίοδο δεδομένου ότι μπορεί να οδηγήσει σε πολλαπλά σπονδυλικά κατάγματα<sup>35</sup>.

## Θεραπεία

Η αποτελεσματική θεραπεία της οστεοπόρωσης που σχετίζεται με την εγκυμοσύνη είναι αμφιλεγόμενη δεδομένου ότι υπάρχουν λίγες αναφερθείσες περιπτώσεις στη βιβλιογραφία και λόγω της γενικότερης υποτίμησης αυτής της ξεχωριστής διαταραχής του μεταβολισμού των οστών. Σε μια πρόσφατη μελέτη του Hellmeyer L et al, τονίσθηκε η γρήγορη βελτίωση που παρατηρήθηκε σε μια νέα γυναίκα που παρουσίασε οστεοπόρωση κατά την εγκυμοσύνη όταν της χορηγήθηκαν ενδοφλέβια διφωσφονικά<sup>36</sup>.



**Εικόνα 3.** Οστεοπορωτικά κατάγματα σπονδυλικής στήλης σε γυναίκα με οστεοπόρωση της κύησης<sup>44</sup>.

Ο Sarli M et al<sup>37</sup> σε μια μελέτη 8 γυναικών με οστεοπόρωση σε περίοδο θηλασμού αναφέρει ότι η θεραπεία ήταν επιτυχής σε επτά από αυτές. Όλες οι γυναίκες διέκοψαν το θηλασμό, τέσσερις από αυτές έλαβαν διφωσφονικά, η μια οιστρογόνα και οι υπόλοιπες μόνο ασβέστιο και βιταμίνη D. Ο He XD et al<sup>38</sup> με τη σειρά του υποστηρίζει ότι εκτός από το ασβέστιο και τα ενεργά ανάλογα βιταμινών D, τα διφωσφονικά και η καλσιτονίνη μπορούν να είναι αποτελεσματικά στην οστεοπόρωση που σχετίζεται με την εγκυμοσύνη και το θηλασμό.

Στην πρόσφατη βιβλιογραφία που αφορά αναφορά περιπτώσεων με οστεοπόρωση εγκυμοσύνης, η θεραπεία με τα διφωσφονικά επιλέγεται ως θεραπεία πρώτης γραμμής<sup>39-40</sup>. Συνολικά όλοι οι συγγραφείς αναφέρουν ότι τα διφωσφονικά είναι καλά ανεκτά και αποτελεσματικά σε μακροχρόνια χορήγηση, ενώ παραμένουν μέχρι σήμερα άγνωστες οι ενδεχόμενες μακροπρόθεσμες παρενέργειές τους όταν χορηγούνται σε προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Μια άλλη επιλογή θεραπείας στο μέλλον θα μπορούσε να είναι η τεριπαμίδη για την οποία έχει αποδειχθεί ότι αυξάνει την οστική πυκνότητα και μειώνει τον κίνδυνο για κατάγματα<sup>41</sup>.

Προς το παρόν η τεριπαμίδη ενδείκνυται για τη θεραπεία των μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών με οστεοπόρωση που έχουν υψηλό κίνδυνο για κάταγμα ή για τις γυναίκες στις οποίες έχουν αποτύχει και δεν ανταποκρίνονται σε προηγούμενες θεραπείες για την οστεοπόρωση<sup>42</sup>.

Ο Stumpf και οι συνεργάτες του<sup>43</sup> προτιμούν να χορηγούν τεριπαμίδη όταν είναι πιθανό να ακολουθήσουν και άλλες εγκυμοσύνες επειδή δεν υπάρχουν μακροπρόθεσμες παρακολούθησεις όσον αφορά τις ανεπιθύμητες ενέργειες των διφωσφονικών και δεδομένου ότι η τεριπαμίδη δεν αποθηκεύεται στα οστά για χρόνια, όπως συμβαίνει με τα διφωσφονικά.

Άλλες μορφές θεραπείας μπορούν να ενδείκνυται όπως η κυφοπλαστική ή η σπονδυλοπλαστική στους ασθενείς που είναι ανθεκτικοί στη



Εικόνα 4. Κυφοπλαστική σε οστεοπορωτικά κατάγματα κύψης<sup>44</sup>.

φαρμακευτική θεραπεία<sup>44</sup>. Αυτές οι διαδερμικές επεμβάσεις είναι πολύ αποτελεσματικές για την ανακούφιση πόνου σε οξεία κατάγματα<sup>45</sup>. Η χειρουργική θεραπεία έχει τα πλεονεκτήματα της άμεσης κινητοποίησης και της εξαφάνισης του πόνου στην πλήρη σε σχέση με τη συντηρητική θεραπεία.

Ένα πολύ χρήσιμο εργαλείο για να διακρίνει κανείς τα οξεία ή τα υποξεία από τα πωρωμένα κατάγματα είναι η μαγνητική θεραπεία. Το οίδημα του μυελού των οστών στην MRI (υπόπυκνο σήμα στις T1 και υπέρπυκνο σήμα στις T2 ακολουθίες) είναι εξαιρετικά χρήσιμο στην πρόβλεψη του ποιος ασθενής με οστεοπορωτικό κάταγμα είναι πιθανότερο να ανταποκριθεί θετικά σε μια κυφοπλαστική.

## Συζήτηση

Η οστεοπόρωση της εγκυμοσύνης είναι ένα σπάνιο πρόβλημα άγνωστης αιτιολογίας. Παρατηρείται συχνότερα στο τελευταίο τρίμηνο της εγκυμοσύνης, ή την πρώτη μετά τον τοκετό περίοδο. Το γιατί μερικές γυναίκες τείνουν να αναπτύξουν οστεοπόρωση κατά την εγκυμοσύνη δεν έχει ακόμη γίνει κατανοητό. Ένα θετικό οικογενειακό ιστορικό μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης απαντάται συχνότερα στις γυναίκες που θα εμφανίσουν οστεοπόρωση στην εγκυμοσύνη.

Το παραπάνω γεγονός έρχεται να υποστηρίξει τη θεωρία ότι η κληρονομικότητα φαίνεται να παίζει σημαντικό ρόλο στη συγκεκριμένη παθολογία<sup>46</sup>. Επίσης μια αλληλαγή στο μεταβολισμό του ασβεστίου μπορεί να συμβάλει στην αιτιολογία της οστεοπόρωσης της εγκυμοσύνης<sup>47</sup>.

Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, ειδικά στο τρίτο τρίμηνο, σημαντικά ποσά ασβεστίου μεταφέρονται από τη μητέρα στο έμβρυο μέσω του πλακούντα για την κανονική επιμετάλλωση των οστών του εμβρύου. Συγκεκριμένα η μέση ημερήσια ποσότητα μεταφοράς ασβεστίου κατά το πρώτο τρίμηνο της κύησης είναι 2-3 mg/dl, ενώ κατά την 35η και 36η εβδομάδα του τοκετού εκτιμάται ότι είναι 250 mg/dl<sup>48</sup>.

Η θηλάζουσα γυναίκα παρέχει έναν μέσο όρο 200-250 mg ασβεστίου/ημέρα στο νήπιο της, και μερικές φορές περισσότερο από 400 mg/ημέρα, που αντιστοιχεί στο 2-3% της συνολικής περιεκτικότητας σε ασβέστιο του σώματος της μητέρας<sup>49-51</sup>.

Επομένως, ο μητρικός μεταβολισμός του οστού και του ασβεστίου αλλάζει δυναμικά κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του θηλασμού<sup>52</sup>.

Οι ενδοκρινικές αυτές αλλαγές προκαλούν τους αντισταθμιστικούς μηχανισμούς, όπως την αυξανόμενη εντερική απορρόφηση ασβεστίου<sup>53</sup> και τη νεφρική συγκράτηση του ασβεστίου<sup>54</sup> για να αντισταθμιστεί η απώλεια ασβεστίου, και συνήθως αυτό οδηγεί στη διατήρηση μιας ποσότητας ασβεστίου που είναι ικανοποιητική για τις ανάγκες της μητέρας και του εμβρύου.

Αυτή η άποψη υποστηρίζεται από μελέτες που αναφέρουν ότι τα συμπληρώματα ασβεστίου στις έγκυες γυναίκες με κανονική ή υψηλή πρόσληψη ασβεστίου έχουν ελάχιστη ή καμία επίδραση στη οστική πυκνότητα<sup>55</sup>.

Υπάρχουν όμως και μελέτες που υποστηρίζουν ότι οι έγκυες γυναίκες με χαμηλή πρόσληψη ασβεστίου μπορούν να ωφεληθούν από τα συμπληρώματα ασβεστίου<sup>56</sup>. Το μητρικό επίπεδο παραθυρεοειδούς ορμόνης (PTH) που είναι επίσης υψηλό κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, προκαλεί την κινητοποίηση του ασβεστίου από τον σκελετό. Είναι γνωστό ότι μια μείωση στο ασβέστιο ορού όπως 0.5 mg/100 mL είναι επαρκής για να διπλασιάσει την PTH ορού.

Έτσι, μια μείωση στο επίπεδο του ιονισμένου ασβεστίου ορού θα ήταν η απλούστερη εξήγηση του μητρικού υπερπαραθυρεοειδισμού δεδομένου ότι αυτό αντιπροσωπεύει ερέθισμα για την έκκριση PTH. Εντούτοις, δεν υπάρχει κανένας συσχετισμός μεταξύ των επιπέδων ασβεστίου ορού και της PTH κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Για αυτούς τους λόγους, η σχετική υπασβεστιαμία δεν είναι μια επαρκής εξήγηση για το μητρικό υπερπαραθυρεοειδισμό.

Ο ακριβής μηχανισμός για τον υπερπαραθυρεοειδισμό κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης δεν έχει προσδιοριστεί<sup>57</sup>. Οι μελέτες έχουν δείξει ότι οι γυναίκες μετά τον τοκετό έχουν 2-9% χαμηλότερη οστική πυκνότητα από ότι οι γυναίκες που δεν είχαν τοκετό<sup>58-59</sup>. Επίσης μια εξάμηνη περίοδος θηλασμού συνδέεται με μια περαιτέρω απώλεια 1-6% σε μητρική οστική πυκνότητα<sup>60-64</sup>.

Σημαντικός παράγοντας επίσης για την οστική απώλεια κατά το θηλασμό φαίνεται να είναι η χρονική διάρκεια της αμνόρροιας μετά τον τοκετό άσχετα με τη διάρκεια του θηλασμού<sup>65</sup>.

**Η οστεοπόρωση της εγκυμοσύνης είναι ένα σπάνιο πρόβλημα άγνωστης αιτιολογίας. Παρατηρείται συχνότερα στο τελευταίο τρίμηνο της εγκυμοσύνης, ή την πρώτη μετά τον τοκετό περίοδο. Το γιατί μερικές γυναίκες τείνουν να αναπτύξουν οστεοπόρωση κατά την εγκυμοσύνη δεν έχει ακόμη γίνει κατανοητό**

⇒ Ο Pollati και οι συνεργάτες του σε μια μελέτη 247 γυναικών που θήλαζαν για έξι μήνες διαπίστωσαν ότι οι γυναίκες που είχαν έμμηνο ρύση πριν τους πέντε μήνες μετά τον τοκετό, είχαν μικρότερο οστικό έλλειμμα σε σχέση με τις γυναίκες που δεν είχαν έμμηνο ρύση τον έκτο μήνα. Ωστόσο δεν διαπίστωσαν διαφορές στους 12 ή 18 μήνες μεταξύ των γυναικών που είχαν έμμηνο ρύση τον πέμπτο μήνα και αυτών που δεν είχαν<sup>66</sup>.

Γενικά, η οστική πυκνότητα στις γυναίκες με οστεοπόρωση σχετική με την εγκυμοσύνη είναι χαμηλότερη στην περιοχή του ισχίου από ότι στις υπόλοιπες γυναίκες<sup>67</sup>.

Τα κλινικά χαρακτηριστικά γνωρίσματα της οστεοπόρωσης της εγκυμοσύνης είναι παρόμοια με τους άηλους τύπους της οστεοπόρωσης. Το πιο κοινό σύμπτωμα είναι ο πόνος στη χαμηλότερη θωρακική ή/και οσφυϊκή περιοχή<sup>68</sup>. Σε μερικές ασθενείς ο πόνος μπορεί να επιλυθεί αυτόματα μέσα στους επόμενους μήνες μετά τον τοκετό, ενώ σε άλλες μπορεί να είναι παρατεταμένος για μεγαλύτερα χρονικά διαστήματα.

## Συμπέρασμα

Όπως μπορούμε να διαπιστώσουμε από τις διάφορες εργασίες με μακροχρόνια παρακολούθηση περιστατικών με οστεοπόρωση που συνδέονται με την εγκυμοσύνη, οι επιπτώσεις τους ακολουθούν τον ασθενή για ολόκληρη τη ζωή τους, οπότε μια τέτοια κατάσταση δεν πρέπει να υποτιμάται.

Καταλήγουμε στο συμπέρασμα ότι είναι απαραίτητο να αποφευχθούν μια μακρά περίοδος πόνου και τα κατάγματα σε αυτές τις νέες γυναίκες θεραπεύοντας την οστεοπόρωση της εγκυμοσύνης αρχικά με διφωσφονικά ή ακόμα και με οστεοαναβολικά φάρμακα προκειμένου να επιτευχθεί μια γρήγορη σταθεροποίηση της οστικής πυκνότητας και ουσιαστικά να μειωθεί ο κίνδυνος για περαιτέρω κατάγματα και χρόνιο πόνο.

Αυτός ο σπάνιος τύπος οστεοπόρωσης συνδέεται με την ευθραυστότητα του σκελετού και τα κατάγματα που προκύπτουν από αυτή οδηγώντας σε προβλήματα στις καθημερινές δραστηριότητες ακόμη και στο θηλασμό. Επομένως, πρέπει να ρυθμίζεται κατάλληλα όσο το δυνατό νωρίτερα όταν διαγιγνώσκεται.

## Βιβλιογραφία

1. Khovidhunkit W, Epstein S. Osteoporosis in pregnancy. *Osteoporosis Int* 1996; 6:345-354.
2. Alderman BW, Weiss NS, Daling JR, Ure CL, Ballard JH. Reproductive history and postmenopausal risk of hip and forearm fracture. *Am J Epidemiol* 1986; 124:262-7.
3. Jaque-Fortunato SV, Khodiguan N, Artal R, Wiswell RA. Body composition in pregnancy. *Semin Perinatol* 1996; 20:340-2.
4. Karlsson C, Obrant KJ, Karlsson M. Pregnancy and lactation confer reversible bone loss in humans. *Osteoporosis Int* 2001; 12:828-34.
5. Lindsay R, Cosman F, Herrington BS, Himmelstein S. Bone mass and body composition in normal women. *J Bone Miner Res* 1992; 7:55-63.
6. Catt KJ IV. Reproductive endocrinology *Lancet* 1970; 1:1097-104.
7. Karlsson MK, Linden C, Karlsson C, Johnell O, Obrant K, Seeman E. Exercise during growth and bone mineral density and fractures in old age. *Lancet* 2000; 355:469-70.
8. Sievanen H. A physical model for dual-energy X-ray absorptiometry-derived bone mineral density. *Invest Radiol* 2000; 35:325-30.
9. Black AJ, Topping J, Durham B. *J Bone Miner Res* 2000; 15:557-563.
10. Björklund K, Naessén T, Nordström ML and Bergström S. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 1999; 78:681-685.
11. Yamaha A, Taga M, Minaguchi H, Sato H. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81:752-6
12. Aguado F, Revilla M, Hernandez ER, et al. Ultrasonic bone velocity in pregnancy: A longitudinal study. *Am J Obstet Gynecol* 1998;1016-21.
13. Black AJ, Topping J, Durham B. *J Bone Miner Res* 2000; 15:557-563.
14. Yoon BK, Lee JW, Choi DS, Roh CR. Changes in biochemical bone markers during pregnancy and puerperium. *J Korean Med Sci* 2000 Apr; 15(2):189-93.
15. Ritchie LD, Fung EB, Halloran BP, Turnlund JR, Van Loan MD, Cann CE, King JC. *American Journal of Clinical Nutrition* 1998; 67:693-701.
16. Yamaha A, Taga M, Minaguchi H, Sato H. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81:752-6
17. O'Sullivan SM, Grey AB, Singh R, Reid IR. Bisphosphonates in pregnancy and lactation-associated osteoporosis. *Osteoporosis Int* 2006; 17:1008-1012.
18. Smith R, Athanasou NA, Ostlere SJ, Vipond SE. Pregnancy-associated osteoporosis. *Qjm* 1995; 88:865-78.
19. Dunne F, Walters B, Marshall T, Heath DA. Pregnancy associated osteoporosis. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1993; 39:487-90.
20. Maternity and bone mineral density. Karlsson MK, Ahlberg HG, Karlsson C. *Acta Orthopaedica* 2005; 76(1):2-13.
21. Breuil V, Brocq O, Euler-Ziegler L, Grimaud A. Insufficiency fracture of the sacrum revealing a pregnancy associated osteoporosis. First case report. *Ann Rheum Dis* 1997; 56:278-9.
22. Smith R, Phillips AJ. Osteoporosis during pregnancy and its management. *Scand J Rheumatol Suppl* 1998; 107:66-7.
23. Anai T, Tomiyasu T, Arima K, Miyakawa I. Pregnancy-associated osteoporosis with elevated levels of circulating parathyroid hormone-related protein: a report of two cases. *J Obstet Gynaecol Res* 1999; 25:63-7.
24. Shenker NG, Shaikh MF, Jawad ASM. Transient osteoporosis associated with pregnancy: use of bisphosphonate in treating a lactating mother. *BMJ Case Reports* 2010; published online 15 December 2010.
25. Breuil V, Brocq O, Euler-Ziegler L. Insufficiency fracture of the sacrum revealing a pregnancy associated osteoporosis. First case report. *Ann Rheum Dis* 1997; 56:278 doi:10.1136/ard.56.4.278b.
26. Karlsson C, Obrant KJ, Karlsson M. Pregnancy and lactation confer reversible bone loss in humans. *Osteoporosis Int* 2001; 12:828-34.
27. Cure-Cure C, Cure-Ramirez P, Teran E, Lopez-Jaramillo P. Bone-mass peak in multiparity and reduced risk

- of bonefractures in menopause. *Int J Gynaecol Obstet* 2002; 76:285-91.
28. Forsmo S, Schei B, Langhammer A, Forsen L. How do reproductive and lifestyle factors influence bone density in distal and ultradistal radius of early postmenopausal women? The Nord-Trondelag Health Survey, Norway. *Osteoporosis Int* 2001; 12:222-9.
29. Johansson C, Mellstrom D, Milsom I. Reproductive factors as predictors of bone density and fractures in women at the age of 70. *Maturitas* 1993; 17:39-50.
30. Johnell O, Gullberg B, Kanis JA, Allander E, Elffors L, Dequeker J, Dilsen G, Gennari C, Lopes Vaz A, Lyritis G, et al. Risk factors for hip fracture in European women: the MEDOS Study. *Mediterranean Osteoporosis Study. J Bone Miner Res* 1995; 10:1802-15.
31. Streeten EA, Ryan KA, McBride DJ, Pollin TI, Shuldiner AR, Mitchell BD. The relationship between parity and bone mineral density in women characterized by a homogeneous lifestyle and high parity. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90(8):4536-4541.
32. Kritiz-Silverstein D, Barrett-Connor E, Hollenbach KA. Pregnancy and lactation as determinants of bone mineral density in postmenopausal women. *Am J Epidemiol* 1992; 136(9):1052-1059.
33. Kojima N, Douchi T, Kosha S, Nagata Y. Cross-sectional study of the effects of parturition and lactation on bone mineral density later in life. *Maturitas* 2002; 41(3):203-209.
34. Sadat-Ali M, Al-Habdan I, Al-Mulhim AA, El-Hassan AY. Effect of parity on bone mineral density among postmenopausal Saudi Arabian women. *Saudi Med J* 2005 Oct; 26(10):1588-90.
35. Stumpf UC, Kurth AA, Windolf J, Fassbender WJ. Pregnancy-associated osteoporosis: an underestimated and underdiagnosed severe disease. A review of two cases in short- and long-term follow-up. *Advances in Medical Sciences* 2007; 52.
36. Hellmeyer L, Kuhnert M, Ziller V, Hadji P. The use of i.v. bisphosphonate in pregnancy-associated osteoporosis - case study. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2007; 115(2):139-42.
37. Sarli M, Hakim C, Rey P, Zanchetta J. Osteoporosis during pregnancy and lactation. Report of eight cases. *Medicina (B Aires)* 2005; 65(6):489-94.
38. He XD, Xia WB, Xing XP, Li M, Jiang Y, Wang O, Xu LL, Xu JP. Clinical features of pregnancy and lactation-associated osteoporosis: analysis of 4 cases. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2009 Apr 14; 89(14):983-5.
39. Kabi F, Mkinsi O, Zrigui J. Pregnancy-associated osteoporosis. *Rev Med Interne* 2006 May 15 (Epub ahead of print).
40. O'Sullivan SM, Grey AB, Singh R, Reid IR. Bisphosphonates in pregnancy and lactation-associated osteoporosis. *Osteoporosis Int* 2006; 17:1008-12.
41. Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR et al. Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2001; 344:1434-1441.
42. Forteo package insert (2002) Forteo (teriparatide) by Eli Lilly and Company. <http://www.pi.lilly.com/us/forteo-pi.pdf>.
43. Stumpf UC, Kurth AA, Windolf J, Fassbender WJ. Pregnancy-associated osteoporosis: an underestimated and underdiagnosed severe disease. A review of two cases in short- and long-term follow-up. *Advances in Medical Sciences* 2007; 52.
44. Bayram S, Ozturk C, Sivrioglu K, Aydinli U, Kucukoglu S. Kyphoplasty for pregnancy-associated osteoporotic vertebral fractures. *Joint Bone Spine*. 2006; 73:564-566
45. Kim HW, Song JW, Kwon A, Kim IH. Percutaneous vertebroplasty for pregnancy-associated osteoporotic vertebral compression fractures. *J Korean Neurosurg Soc* 2010 May; 47(5):399-402. Epub 2010 May 31.
46. Dunne F, Walters B, Marshall T, Heath DA. Pregnancy associated osteoporosis. *Clin Endocrinol* 1993; 39:487-490.
47. Kaur M, Pearson D, Godber I, Lawson N, Baker P, Hosking D. Longitudinal changes in bone mineral density during normal pregnancy. *Bone* 2003; 32:449-454.
48. Koo WW, Walters JC, Esterlitz J, Levine RJ, Bush AJ, Sibai B. Maternal calcium supplementation and fetal bone mineralization. *Obstetrics and Gynecology* 1999; 94:577-582
49. Pitkin RM. Calcium metabolism in pregnancy and the perinatal period: a review. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 151(1):99-109.
50. Kovacs CS. Calcium and bone metabolism in pregnancy and lactation. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86(6):2344-2348.
51. Laskey MA, Prentice A, Shaw J, Zachou T, Ceesay SM, Vasquez-Velasquez L, Fraser DR. Breast-milk calcium concentrations during prolonged lactation in British and rural Gambian mothers. *Acta Paediatr Scand* 1990; 79(5):507-512.
52. Uemura H, Yasui T, Kiyokawa M, Kuwahara A, Kawa H, Matsuzaki T, Maegawa M, Furumoto H, Irahara M. Serum osteoprotegerin/osteoclastogenesis-inhibitory factor during pregnancy and lactation and the relationship with calcium-regulating hormones and bone turnover markers. *J Endocrinol* 2002; 174:353-359.
53. O'Brien KO, Nathanson MS, Mancini J, Witter FR. Calcium absorption is significantly higher in adolescents during pregnancy than in the early postpartum period. *Am J Clin Nutr* 2003; 78(6):1188-1193.
54. Ritchie LD, Fung EB, Halloran BP, Turnlund JR, Van Loan MD, Cann CE, King JC. A longitudinal study of calcium homeostasis during human pregnancy and lactation and after resumption of menses. *Am J Clin Nutr* 1998; 67(4):693-701.
55. Cross NA, Hillman LS, Allen SH, Krause GF, Vieira NE. Calcium homeostasis and bone metabolism during pregnancy, lactation, and postweaning: a longitudinal study. *Am J Clin Nutr* 1995; 61:514-23.
56. Prentice A. Calcium in pregnancy and lactation. *Annu Rev Nutr* 2000a; 20:249-72.
57. O'Brien KO, Donangelo CM, Zapata CL, Abrams SA, Spencer EM, King JC. Bone calcium turnover during pregnancy and lactation in women with low calcium diets is associated with calcium intake and circulating insulin-like growth factor 1 concentrations. *Am J Clin Nutr* 2006; 83(2):317-323.
58. Karlsson MK, Ahlberg HG, Karlsson C. Female reproductive history and the skeleton-a review. *Bjog* 2005; 112(7):851-856.
59. Oliveri B, Parisi MS, Zeni S, Mautalen C. Mineral and bone mass changes during pregnancy and lactation. *Nutrition* 2004; 20(2):235-240.
60. Laskey MA, Prentice A, Hanratty LA, Jarjou LM, Dibba B, Beavan SR, Cole TJ. Bone changes after 3 mo of lactation: influence of calcium intake, breast-milk output, and vitamin D-receptor genotype. *Am J Clin Nutr* 1998; 67(4):685-692.
61. Karlsson C, Obrant KJ, Karlsson M. Pregnancy and lactation confer reversible bone loss in humans. *Osteoporosis Int* 2001; 12(10):828-834.
62. Krebs NF, Reidinger CJ, Robertson AD, Brenner M. Bone mineral density changes during lactation: maternal, dietary, and biochemical correlates. *Am J Clin Nutr* 1997; 65(6):1738-1746.
63. Kalkwarf HJ, Specker BL. Bone mineral loss during lactation and recovery after weaning. *Obstet Gynecol* 1995; 86(1):26-32.
64. Wardlaw GM, Pike AM. The effect of lactation on peak adult shaft and ultra-distal forearm bone mass in women. *Am J Clin Nutr* 1986; 44(2):283-286.
65. Honda A, Kurabayashi T, Yahata T, Tomita M, Takakuwa K, Tanaka K. Lumbar bone mineral density changes during pregnancy and lactation. *Int J Gynecol Obstet* 1998; 63:253-258.
66. Polatti F, Capuzzo E, Viazzi F, Colleoni R, Klersy C. Bone mineral changes during and after lactation. *Obstetrics and gynecology* 1999; 94(1):52-6.
67. Phillips AJ, Ostlere SJ, Smith R. Pregnancy-associated osteoporosis: does the skeleton recover? *Osteoporosis Int* 2000; 1:449-454.
68. Khovidhunkit W, Epstein S. Osteoporosis in pregnancy. *Osteoporosis Int* 1996; 6:345-354.