

Οστεοπόρωση σχετιζόμενη με την κύηση

Σταματία Διαμαντοπούλου, Παναγιώτης Καρανικολόπουλος, Δημήτριος Κασσάνος

Γ' Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Π.Γ.Ν. «Αττικόν»

Αλληλογραφία: Σταματία Διαμαντοπούλου

Γ' Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική Παν. Αθηνών

Π.Γ.Ν. «ΑΤΤΙΚΟΝ» Ρίμνι 1, 12461 Χαϊδάρι

Τηλ.: 210 5832244, Fax: 210 5326447

E-mail: Matoula_Diam@yahoo.com

Περίληψη

Η οστεοπόρωση της κύησης είναι μια σπάνια νόσος της οποίας η ακριβής αιτιολογία και παθογένεια παραμένει ακόμη άγνωστη. Η νόσος εμφανίζεται συνήθως κατά τη διάρκεια της πρώτης κύησης, τείνει να είναι προσωρινή και συνήθως δεν επανεμφανίζεται. Η εγκυμοσύνη προκαλεί σημαντικές μεταβολές στα επίπεδα του ασβεστίου και των ορμονών οι οποίες και ρυθμίζουν την ομοιόστασή του, καθώς και βαθμιαία πτώση των τιμών της οστικής πυκνότητας (BMD). Η οστεοπόρωση μπορεί να εμφανιστεί κατά τη διάρκεια τόσο της κύησης όσο και της λοχείας και κατά την εφηβική κύηση. Τα συμπτώματα της νόσου είναι κυρίως άλγος της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης ή της κατώτερης θωρακικής, δυσκαμψία, κύφωση και άλγος στο ισχίο που γίνεται εντονότερο κατά τη βάδιση. Εφόσον η ακριβής αιτιολογία της νόσου δεν έχει ακόμη διευκρινιστεί, δεν είναι εφικτό να συστηθεί κάποια συγκεκριμένη θεραπεία. Συνιστάται η μείωση του βάρους φόρτισης που ασκείται στα οστά και στις αρθρώσεις της εγκύου και η ήπια άσκηση. Η πρόγνωση της νόσου είναι γενικώς αρκετά καλή.

Λέξεις κλειδιά: οστεοπόρωση, κύηση, γαλουχία

Εισαγωγή

Η οστεοπόρωση που σχετίζεται με την κύηση είναι μια συστηματική νόσος των οστών που χαρακτηρίζεται από χαμηλή οστική πυκνότητα και διαταραχή της μικροαρχιτεκτονικής του οστίτη ιστού, με επακόλουθο την αύξηση της ευθραυστότητας των οστών και του κινδύνου για κατάγματα (4th International

Symposium on Osteoporosis and Consensus Development Conference, Hong Kong 1993). Πρόκειται για σπάνια νόσο. Πλήττει γυναίκες οι οποίες διανύουν το τρίτο τρίμηνο της κύησης ή την περίοδο της λοχείας (συνήθως οκτώ με δώδεκα εβδομάδες μετά τον τοκετό). Συνήθως εμφανίζεται κατά την

πρώτη κύηση, είναι προσωρινό φαινόμενο και δεν επανεμφανίζεται σε επόμενες κήσεις (National Osteoporosis Society UK, 2006). Γενικά, η νόσος υποεκτιμάται γιατί τα συμπτώματά της δεν είναι ειδικά και γιατί αποφεύγεται η ακτινογραφία, η οποία σε μεγάλο βαθμό είναι διαγνωστική, κατά τη διάρκεια της κύησης.

Η οστεοπόρωση, που σημαίνει «πορώδες οστόν», είναι μια κατάσταση υπερβολικής σκελετικής ευθραυστότητας, αποτέλεσμα ενός συνδυασμού γενετικών, διατροφικών, ορμονικών, ηλικιακών παραγόντων καθώς και παραγόντων που συσχετίζονται με τον τρόπο ζωής (U.S. Department of Health and Human Services, Office on Women's Health. Osteoporosis. 2001). Διαιρείται σε δύο κατηγορίες (Συμεωνίδης, 1997): τη γενικευμένη με υποδιαρρέσεις την πρωτοπαθή (μετεμηνόπαυσιακή, γεροντική, ιδιοπαθής) και τη δευτεροπαθή (Cushing, διαβήτης, υπερπαραθυροειδισμός, χρήση κορτικοειδών, δρεπανοκυτταρική αναιμία, πολλαπλό μυέλωμα) και την τοπική μορφή (μετά από ακινητοποίηση καταγμάτων, η οστεοπόρωση ή οστική ατροφία Sudeck (αλγοδυστροφία), ιδιοπαθής παροδική μίας άρθρωσης κυρίως του ισχίου κ.ά).

Πρέπει να σημειωθεί ότι τα δευτεροπαθή αίτια της οστεοπόρωσης συμμετέχουν σε κάποιο βαθμό και στην πρωτοπαθή, αφού περίπου 20% των γυναικών που θα μπορούσαν να θεωρηθούν ότι έχουν μετεμηνόπαυσιακή ή γεροντική οστεοπόρωση, έχουν τουλάχιστον και έναν επιπλέον παράγοντα που προκαλεί τη λεγόμενη δευτεροπαθή οστεοπόρωση σε κάποια φάση της ζωής τους. Πολλές φορές όμως τα αίτια της δευτεροπαθούς οστεοπόρωσης αποτελούν τη μοναδική αιτία και φαίνεται ότι είναι αρκετά συχνά. Η αναφερόμενη συχνότητα ανέρχεται στο 64% (Harper and Weber 1998).

Οι παράγοντες οι οποίοι μπορούν να αυξήσουν τις πιθανότητες ανάπτυξης οστεοπόρωσης διακρίνονται σε κύριους και δευτερεύοντες. Οι κύριοι είναι η ελαττωμένη κορυφαία οστική πυκνότητα και ο αυξημένος ρυθμός οστικής απώλειας. Η κορυφαία οστική μάζα είναι 20-30% μεγαλύτερη στους άντρες και 10-20% μεγαλύτερη στη μαύρη φυλή έναντι της λευκής. Μετά την ηλικία των 35 ετών ο ρυθμός απώλειας κυμαίνεται περί το 0.3-0.5% το χρόνο. Την περίοδο της εμμηνόπαυσης ακολουθεί φάση επιταχυνόμενης οστικής απώλειας της τάξεως του 2-3% και διαρκεί 6 με 10 χρόνια. Μετά την πάροδο του διαστήματος αυτού ακολουθεί φάση βραδείας απώλειας 0.3-0.5% το χρόνο (Συμεωνίδης, 1997).

Οι δευτερεύοντες παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση οστεοπόρωσης είναι:

1. Γυναικείο φύλο και εμμηνόπαυση: η εμμηνόπαυση αφορά κυρίως ηλικίες από 46 έως 60 έτη. Κατά την εμμηνόπαυση τα επίπεδα των κυκλοφορούντων ορμονών οιστραδιόλης και οιστρονης ελαττώνονται κατά 25% και 75% αντίστοιχα. Τα οιστρογόνα φαίνεται πως επηρεάζουν τη λειτουργία των οστεοκλαστών προάγοντας την απόπτωση. Η 17-β-οιστραδιόλη, συγκεκριμένα, προάγει την απόπτωση στους οστεοκλάστες ποντικών τόσο *in vitro*, όσο και *in vivo* κατά 2 με 3 φορές. Προϊόν μελέτης είναι τελευταία και η επίδραση των οιστρογόνων στην έκκριση της οστεοπροτεγερίνης, ουσίας που φαίνεται να παίζει κάποιο ρόλο στη διαφοροποίηση των οστεοκλαστών. Επομένως, τα οιστρογόνα προλαμβάνουν την αυξημένη απώλεια του οστού μειώνοντας τη διάρκεια της ζωής των οστεοκλαστών.

2. Προχωρημένη ηλικία: Είναι γνωστό πως το οστόν αποκτά τη μέγιστη μάζα του κατά την ηλικία των 25 ετών. Η μάζα αυτή διατηρείται σταθερή στα επίπεδα αυτά έως τα 45-55 έτη. Μετά την ηλικία αυτή παρατηρείται μια ταχεία απώλεια της τάξεως του 25% με 30% κατά τη διάρκεια των πρώτων 5 με 10 ετών. Ακολουθεί η φάση της ηπιότερης απώλειας της οστικής μάζας με ρυθμό 0.5-1% το χρόνο.

3. Χαμηλή πρόσληψη ασβεστίου: Η επαρκής πρόσληψη ασβεστίου είναι αναμενόμενο πως αποτελεί σημαντικό στοιχείο για τη διατήρηση της φυσιολογικής ομοιόστασης του ασβεστίου και για την προστασία των οστών από την εκτεταμένη απώλεια του. Τα αποτελέσματα της δράσης του ασβεστίου κατά τη διάρκεια της αύξησης και κατά τη διατήρηση της οστικής πυκνότητας διαφέρουν ανάλογα με την ηλικία. Προκειμένου να μειωθεί ο κίνδυνος για εμφάνιση οστεοπόρωσης, η πρόσληψη του ασβεστίου πρέπει να φτάνει στα μέγιστα επίπεδά της κατά την εφηβεία, την κύηση, τη γαλουχία και τη μεγάλη ηλικία.

4. Ιστορικό: Το 60% του επιπέδου στο οποίο θα φτάσει η μέγιστη οστική μάζα κάθε ατόμου είναι γενετικά καθορισμένο. Το υπόλοιπο 40% εξαρτάται από διατροφικούς παράγοντες, φυσική δραστηριότητα και άσκηση, χρήση φαρμάκων και γενικά τρόπο ζωής. Επομένως, το οικογενειακό ιστορικό διαμορφώνει σημαντικά τον κίνδυνο εμφάνισης οστεοπόρωσης.

5. **Κάπνισμα:** Οι καπνίστριες παρουσιάζουν αυξημένη μεταβολική κάθαρση οιστρογόνων. Το κάπνισμα, όμως, επιδρά και απευθείας στην αναστολή της λειτουργίας των οστεοβλαστών. Οι καπνίστριες είναι συνήθως λεπτότερες από τις μη καπνίστριες και έτσι έχουν μειωμένη παραγωγή οιστρογόνων στο λιπώδη ιστό. Τελικά, οι γυναίκες αυτές φτάνουν νωρίτερα σε εμμηνόπαυση. Παρόλα αυτά σύγχρονες έρευνες εγείρουν ερωτήματα για τη συσχέτιση οστεοπόρωσης και καπνίσματος.

6. **Αλκοόλ:** Η μέτρια χρήση αλκοόλ γενικά δεν σχετίζεται με την εμφάνιση οστεοπόρωσης. Το αλκοόλ όμως επηρεάζει τον πολλαπλασιασμό των οστεοβλαστών *in vitro* και τη σύνθεση της θεμέλιας ουσίας του οστού *in vivo*. Επιπλέον, παρουσιάζει αυξημένη τοξικότητα άμεσα και σε άλλα είδη κυττάρων του οστού.

7. **Ορμονικό προφίλ:** ασθένειες που αφορούν το νεφρό. Τα οιστρογόνα αυξάνουν τα επίπεδα της βιταμίνης 1,25-(OH)₂ D₃ του ορού και έτσι επιδρούν και κατά τον τρόπο αυτό, έμμεσα μεν, στην ομοιοσταση του ασβεστίου. Στην κατηγορία αυτή εντάσσεται φυσικά και ο υπερπαραθυροειδισμός.

8. **Χαμηλό βάρος σώματος:** το αυξημένο βάρος σώματος συνδέεται με μεγαλύτερη φόρτιση στα οστά η οποία δρα θετικά στην ανάπτυξη αντίστασης του σκελετού. Επιπλέον, αποθηκεύεται ποσότητα οιστρογόνων και βιταμίνης D στο λιπώδη ιστό.

9. **Φυλή και εθνικότητα:** οι αφρικανικής προέλευσης πληθυσμοί έχουν υψηλότερη μέγιστη οστική πυκνότητα και λιγότερα κατάγματα σε σχέση με τους λευκούς. Οι ασιατικής καταγωγής έχουν μεν χαμηλότερη μέγιστη οστική πυκνότητα από τις λευκές, παρουσιάζουν όμως λιγότερα κατάγματα κι αυτές. Τα υψηλότερα ποσοστά καταγμάτων εμφανίζονται στις Σκανδιναβές πιθανόν λόγω ελαττωμένης έκθεσης στην ηλιακή ακτινοβολία και επακολουθήσει ελαττωμένης σύνθεσης βιταμίνης D.

10. **Ελαττωμένη φυσική δραστηριότητα και άσκηση:** η άσκηση θεωρείται απαραίτητη για την αναδιαμόρφωση στην οποία υπόκεινται διαρκώς τα οστά. Είναι γνωστό πως ο συνεχής ερεθισμός από τη φυσική δραστηριότητα θεωρείται εξαιρετικά σημαντικό καθώς το stress επιδρά στους οστεοβλάστες αυξάνοντας τη δράση τους. Η απουσία ακόμα και ήπιας άσκησης και κυρίως ο κλινοστατισμός οδηγούν σε μεταβολή των επιπέδων του ασβεστίου

στον οργανισμό και σταδιακή αφαλάτωση του οστού.

11. **Πολυτοκία:** οι πολυτόκες κινδυνεύουν λιγότερο γενικότερα να αναπτύξουν οστεοπόρωση.

12. **Ηπαρίνη:** η οστεοπενία που προκαλείται από τη χρήση ηπαρίνης, πιθανόν οφείλεται στην απευθείας δράση της επί της ανάπτυξης και της λειτουργίας των οστεοκλαστών. Τα αποτελέσματα από τη χρήση της όσον αφορά την ομοιοσταση του ασβεστίου κατά τη διάρκεια της κύησης είναι δοσοεξαρτώμενα. Κατάγματα όμως έχουν αναφερθεί ακόμα και σε περιπτώσεις που χρησιμοποιήθηκε η χαμηλή δόση για προφύλαξη (Breuil et al., 1997).

13. **Μακροχρόνια χρήση γλυκοκορτικοειδών (θεραπείες που χορηγούνται για χρόνιες νόσους όπως αρθρίτιδα, άσθμα και λύκο) αντιεπιληπτικές θεραπείες, GnRH ανάλογα με τη θεραπεία της ενδομητρίωσης, αντιόξινα, χημειοθεραπείες.**

14. **Αυξημένη κατανάλωση πρωτεϊνών** γιατί αυξάνει και την αποβολή ασβεστίου με τα ούρα.

Μεταβολές Επιπέδων Ασβεστίου κατά την Κύηση

Η εγκυμοσύνη αποτελεί μια κατάσταση που καταπονεί το σκελετό της γυναίκας ιδιαίτερα κατά το 3ο τρίμηνο, χρονική περίοδο κατά την οποία ο εμβρυϊκός σκελετός επιμεταλλώνεται με ταχείς ρυθμούς. Για να επιτευχθεί αυτό χρειάζεται αναπροσαρμογή της ομοιοστασης του ασβεστίου ώστε να ανταποκριθεί η έγκυος γυναίκα στις αυξημένες απαιτήσεις του εμβρύου σε ασβέστιο. Αυτή η ανταπόκριση στις εμβρυϊκές απαιτήσεις, κάτω από φυσιολογικές συνθήκες, δεν είναι σε θέση να προκαλέσει επιπτώσεις στο σκελετό της μητέρας μακροπρόθεσμα (Konacs et al., 1999).

Η εγκυμοσύνη προκαλεί μεταβολές στα επίπεδα του ασβεστίου αλλά και των ορμονών οι οποίες ρυθμίζουν την ομοιοστασή του. Παρατηρείται μείωση του ασβεστίου του ορού του αίματος οφειλόμενη σε μείωση της αλβουμίνης ενώ τα επίπεδα του ιονισμένου ασβεστίου και του φωσφόρου παραμένουν σταθερά. Η παραθορμόνη, καθ' όλη τη διάρκεια της εγκυμοσύνης κινείται εντός φυσιολογικών ορίων. Η 1,25(OH)₂ βιταμίνη D διπλασιάζεται κατά τη διάρκεια της κύησης, τα επίπεδα της παραθορμόνης αυξάνονται επίσης ενώ οι τιμές της καλ-

σιτονίνης δεν φαίνεται να επηρεάζονται ιδιαίτερα εξαιτίας της κύησης (Reid et al., 1992; Kovacs et al., 1996).

Κατά τη διάρκεια του 1ου τριμήνου αρκετοί δείκτες οστικής απορρόφησης είναι σε χαμηλά επίπεδα αλλά κατά το 3ο τρίμηνο οι τιμές τους είναι διπλάσιες των φυσιολογικών.

Οι δείκτες του οστικού σχηματισμού όπως η οστεοκαλσίνη, η BSAP και τα καρβοξυ-πεπτίδια του προκολλαγόνου I βρίσκονται σε χαμηλά επίπεδα το 1ο τρίμηνο της κύησης ενώ κατά το 3ο τρίμηνο οι τιμές τους είναι φυσιολογικές ή και άνω των φυσιολογικών.

Ιδιαίτερα σημαντικές μελέτες έχουν γίνει προκειμένου να επιβεβαιώσουν τη βαθμιαία πτώση των τιμών της οστικής πυκνότητας (BMD) κατά τη διάρκεια της κύησης χρησιμοποιώντας υπερηχογραφικές ποσοτικές μετρήσεις του οστικού ασβεστίου. Σε μια τέτοια μελέτη των To et al. (2003), που περιλαμβάνει 780 έγκυες οι οποίες επιλέχθηκαν ώστε να παρακολουθηθούν για ολόκληρη τη διάρκεια της κύησής τους, διαπιστώθηκε μια βαθμιαία πτώση της BMD σε τρεις διαδοχικές μετρήσεις που έγιναν πριν τη 18η εβδομάδα της κύησης η πρώτη, μεταξύ 28ης και 32ης εβδομάδας η δεύτερη και μεταξύ της 36ης και 38ης εβδομάδας η τρίτη. Η μέση πτώση της BMD διά μέσου των τριμήνων ήταν της τάξεως του 0.040g/cm². Μια άλλη παράμετρος που διερευνήθηκε ήταν η συσχέτιση χαρακτηριστικών της μητέρας και χαρακτηριστικών της κύησης με την αλλαγή της BMD ώστε να ταυτοποιηθεί κάθε παράγοντας υψηλού κινδύνου απώλειας οστίτη ιστού στην κύηση. Αποδείχθηκε λοιπόν ότι οι γυναίκες που είχαν χαμηλή αρχόμενη BMD καθώς και συσσώρευση υψηλού σωματικού λίπους από αύξηση του βάρους κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, είχαν χαμηλότερη απώλεια της BMD ενώ η υπέρταση της κύησης και η παχυσαρκία δεν είχαν κάποια συσχέτιση με το βαθμό της απώλειας της BMD.

Μια ακόμη μελέτη που βασίστηκε σε 230 υγιείς έγκυες, οι οποίες ελέγχθηκαν με υπερηχογραφική μέτρηση της οστικής πυκνότητας, έδειξε μια γραμμική ελάττωση αυτής καθ' όλη τη διάρκεια της κύησης, φθάνοντας μια υψηλή στατιστική σημαντικότητα στο 3ο τρίμηνο, όταν και το περισσότερο ασβέστιο «μετακινείται» από τη μητέρα στο έμβρυο (Giorgione et al., 1995). Δεν πρέπει όμως να δημιουργείται σύγχυση, δεδομένου ότι σύμφωνα με τους Holmberg-Martilla et al. (1999) και τους Naylor et al. (2000) η οστική πυκνότητα ελαττώνεται σε ποσοστό 3% στα σπογγώδη οστά, αλλά παράλληλα αυξάνεται η ενδοοστική και περιοστική

εναπόθεση ασβεστίου στα μακρά οστά. Το τελικό αποτέλεσμα είναι να μην αλλάζει το τελικό ποσό του ασβεστίου στο σκελετό.

Η οστεοπόρωση της κύησης αποτελεί σπάνια νοσολογική οντότητα γιατί η αυξημένη απορρόφηση ασβεστίου από το πεπτικό σύστημα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης φτάνει για να αντισταθμίσει τις ανάγκες του αυξανόμενου εμβρυϊκού σκελετού. Οι ανάγκες αυτές υπολογίζονται σε 25-30 γρ. ή αλλιώς ποσοστό 3% του μητρικού σκελετού υπό την προϋπόθεση ότι αυτός αποτελεί τη μοναδική πηγή για το έμβρυο. Παρά το γεγονός ότι η απορρόφηση από το έντερο είναι αυξημένη, όπως αναφέρθηκε, τελικά υπάρχει απώλεια καθαρού βάρους οστού της τάξεως των 10-30 γρ. σε ασβέστιο, όσο δηλαδή ο σκελετός του εμβρύου, κατά την κύηση. Κατά το θηλασμό οι ανάγκες σε ασβέστιο είναι μεγαλύτερες από την κύηση. Οι γυναίκες οι οποίες θηλάζουν για 9 μήνες έχουν απώλεια ασβεστίου 4 φορές μεγαλύτερη από την κύηση.

Οι παράγοντες που καθορίζουν τη μεταβολή των επιπέδων ασβεστίου στην έγκυο είναι : πρώτον η ηλικία μητέρας. Οι έφηβες έγκυες υπόκεινται σε μεγαλύτερο κίνδυνο για την εμφάνιση οστεοπόρωσης, δεδομένου ότι και οι ίδιες αναπτύσσονται και έχουν ήδη αυξημένες ανάγκες σε ασβέστιο. Ως δεύτερο παράγοντα αναφέρουμε το ποσοστό οστικής μάζας κατά την έναρξη της κύησης.

Οι παράγοντες οι οποίοι δρουν προστατευτικά κατά την κύηση για το σκελετό της μητέρας είναι το αυξημένο βάρος της μητέρας και τα αυξημένα επίπεδα κυκλοφορούντων οιστρογόνων κατά το τρίτο τρίμηνο της κύησης

Αιτιολογία

Η ακριβής επιστημονική εξήγηση της οστεοπόρωσης που συνδέεται με κύηση παραμένει άγνωστη, αν και αρκετές υποθέσεις έχουν αναπτυχθεί σε σχέση με την αιτιολογία της (Τσακαλάκος, 1998). Η απλούστερη υπόθεση υποστηρίζει ότι η οστεοπόρωση της κύησης είναι ένα από τα αποτελέσματα μιας υπερβολικής αντίδρασης του οργανισμού στις ορμονικές αλλαγές που επισυμβαίνουν σε γυναίκες με προηγούμενη φυσιολογική οστική πυκνότητα. Ορισμένοι θεωρούν ότι η εγκυμοσύνη συνυπάρχει τυχαία με την οστεοπόρωση σε γυναίκες που είναι ήδη επηρεασμένες από τη νόσο δίχως να έχουν έως εκείνη τη στιγμή εμφανίσει κλινικά συμπτώματα. Με βάση μια ακόμη θεωρία, τραυματισμοί κατά το παρελθόν επιδεινώνονται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και προκαλούν την εμφάνιση των συμπτωμάτων

(Hall et al., 1961; Tram and Petrovski, 2002).

Η θεραπευτική ή η προφυλακτική χορήγηση ηπαρίνης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και της λοχείας σε δόσεις μεγαλύτερες από 15000 μονάδες ημερησίως για περισσότερο από 6 μήνες είναι ικανή να προκαλέσει οστεοπόρωση. Σε κλινικές μελέτες έχουν αναφερθεί ακτινολογικά ευρήματα οστεοπόρωσης σε ποσοστό 17% περίπου σε εγκύους στις οποίες είχε χορηγηθεί πλήρης δόση ηπαρίνης (Σαλαμαλέκης και συν., 2003).

Επιπλέον, ως αιτιολογικοί παράγοντες ενοχοποιούνται η ανεπάρκεια ασβεστιοτροπικών ορμονών όπως 1,25(OH)₂ D₃ και καλσιτονίνης, διαταραχές στη ρύθμιση κυτταροκινών και αυξητικών παραγόντων, όψιμη έναρξη νεανικής οστεοπόρωσης και αύξηση ενός πεπτιδίου το οποίο σχετίζεται με την παραθορμόνη (PTHrP) (Τσακαλάκος, 1998).

Η επικρατούσα υπόθεση σήμερα υποστηρίζει ότι η οστεοπόρωση κύησης είναι νόσος όπου η αιτία της είναι μια γενετική βλάβη που επηρεάζει τη σύνθεση του κολλαγόνου και εκδηλώνεται ως λανθάνουσα μορφή της ατελούς οστεογένεσης (Tram and Petrovski, 2002).

Κλινική Εικόνα - Εργαστηριακός Ελέγχος

Η οστεοπόρωση της κύησης πιστεύεται ότι περιλαμβάνει δύο διαφορετικές μορφές, τη σπονδυλική οστεοπόρωση της εγκυμοσύνης και την παροδική οστεοπόρωση του ισχίου. Θεωρείται όμως πιθανό και οι δύο αυτές μορφές να αποτελούν κλινικές εκδηλώσεις της ίδιας νόσου (Τσακαλάκος, 1998).

Οι περισσότερες ασθενείς που πάσχουν από τη σπονδυλική μορφή της νόσου παρουσιάζουν σπονδυλικά κατάγματα κατά το τελευταίο τρίμηνο της κύησης ή αμέσως μετά τον τοκετό. Το χαρακτηριστικότερο σύμπτωμα είναι το άλγος της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης ή της κατώτερης θωρακικής. Το άλγος αυτό είναι ιδιαίτερα έντονο και ενοχλητικό με αποτέλεσμα να περιορίζεται σε ένα πολύ σημαντικό βαθμό η κινητικότητα της γυναίκας. Στα συμπτώματα θα πρέπει να αναφερθούν και η ευαισθησία στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης ή στην κατώτερη θωρακική, η δυσκαμψία της σπονδυλικής στήλης καθώς και κύφωση και αρκετά σπάνια το κάταγμα του ιερού. Όταν τα σπονδυλικά κατάγματα είναι πολλαπλά, παρατηρείται απώλεια ύψους (Τσακαλάκος, 1998; Khovidhunkit and Epstein, 1996).

Η παροδική οστεοπόρωση του ισχίου, η άλλη μορφή της νόσου, προσβάλλει γυναίκες που ήταν προη-

γουμένως υγιείς. Εκδηλώνεται με άλγος στο ισχίο το οποίο γίνεται εντονότερο κατά τη βάδιση. Σοβαρότερες περιπτώσεις είναι δυνατόν να παρουσιάσουν ακόμη και κάταγμα του ισχίου. Επίσης συχνή είναι η έντονη οστεοπενία της κεφαλής του αυχένα του μηριαίου (Τσακαλάκος, 1998; Khovidhunkit and Epstein, 1996).

Τα συμπτώματα αυτά πρέπει να εγείρουν υποψίες, ειδικά εάν ο πόνος είναι εντοπισμένος. Είναι γεγονός, βέβαια, ότι συχνά αναφέρεται άλγος στις περιοχές αυτές λόγω επίδρασης του βάρους του εμβρύου, της χαλαρωτικής δράσης των ορμονών της κύησης επί των συνδέσμων και της κακής στάσης σώματος που συχνά υιοθετούν οι έγκυες.

Οι εργαστηριακές εξετάσεις οι οποίες συνήθως γίνονται είναι (Narvaez and Narvaez, 2003) η γενική αίματος, έλεγχος της λειτουργικότητας νεφρών και ήπατος, ασβέστιο ορού, φωσφόρος, αλκαλική φωσφατάση, θυροειδικές και παραθυροειδικές ορμόνες, 25-υδροξυ-βιταμίνη D₃, C-αντιδρώσα πρωτεΐνη και μέτρηση της απέκκρισης του ασβεστίου στα ούρα.

Η οριστική διάγνωση της οστεοπόρωσης γίνεται με υπέρηχο οστών, μαγνητική τομογραφία, ακτινογραφίες και μέτρηση της οστικής πυκνότητας.

Δεδομένου ότι αποφεύγεται να γίνεται ακτινογραφία κατά την κύηση, απεικονιστική εξέταση εκλογής θεωρείται η μαγνητική τομογραφία. Σε περίπτωση κατάγματος απεικονίζεται στην περιοχή του κατάγματος λεπτή γραμμή χαμηλού σήματος και στην περιοχή που το περιβάλλει χαμηλό σήμα στην T1 και υψηλό στην T2 ακολουθία με περιοχή οιδήματος (Breuil et al., 1997).

Μετά την περάτωση του τοκετού, η γυναίκα μπορεί να υποβληθεί σε εξέταση με διπλής-ενέργειας ακτινογραφία απορρόφησης για τον έλεγχο της οστικής πυκνότητας. Οι Narvaez and Narvaez (2003) υπέβαλλαν τις ύποπτες γυναίκες σε εξέταση οστικής πυκνότητας δύο μήνες μετά τον τοκετό για να απορρίψουν ή να επιβεβαιώσουν την υποψία για οστεοπόρωση σχετιζόμενη με την κύηση. Το διάστημα αυτό θεώρησαν ικανοποιητικό δεδομένου ότι οι βλάβες της οστεοπόρωσης που σχετίζεται με την κύηση δεν θα είχαν ακόμα αποκατασταθεί.

Μετά την Εγκυμοσύνη Οστεοπόρωση - Post Pregnancy Osteoporosis (PPO)

Γυναίκες με άλγος στην οσφύ αμέσως μετά την εγκυμοσύνη είναι ύποπτες για οστεοπόρωση μετά την εγκυμοσύνη. Από αυτές τις γυναίκες, όσες δια-

γνωστούν, συνήθως διαγιγνώσκονται καθυστερημένα. Το προφύλ αυτών των ασθενών περιλαμβάνει: άλγος στην οσφύ, κατάγματα της σπονδυλικής στήλης -συμβάντα δηλαδή, που συσχετίζονται με οστεοπόρωση σε προχωρημένη κύηση ή μέσα σε τρεις μήνες μετά τον τοκετό-, καθυστερημένη διάγνωση, πρώτη κύηση, απώλεια ύψους, θηλασμός, χαμηλή οστική πυκνότητα, μερική αναπλήρωση της οστικής μάζας διά μέσου των ετών και προϋπάρχουσα οστεοπενία (Babbitt, 1998). Οι γυναίκες αυτές είχαν κατά κανόνα μητέρες πάσχουσες από οστεοπόρωση.

Θεραπεία

Εφόσον η ακριβής αιτιολογία της οστεοπόρωσης της κύησης δεν έχει ακόμη διευκρινιστεί, δεν είναι εφικτό να συστηθεί κάποια συγκεκριμένη θεραπεία. Συνιστάται ελάττωση του βάρους φόρτισης που ασκείται στην πάσχουσα περιοχή με τη χρήση βακτηριών, ώστε να ελαχιστοποιηθεί κατά το δυνατό η πιθανότητα κατάγματος στη σπονδυλική στήλη και στο ισχίο, ανάπαυση και σπανιότερα κλινοστατισμός που μπορεί, θεωρητικά, να επιδεινώσει την κατάσταση. Προτείνεται η ήπια άσκηση, και ειδικά στο νερό, με σταδιακά αυξανόμενη δυσκολία. Ο φυσιολογικός τοκετός θα πρέπει να αποφεύγεται για τη μείωση του κινδύνου κατάγματος του ισχίου (Laskey et al., 1997; Τσακαλάκος, 1998).

Για την αντιμετώπιση της PRO έχουν χρησιμοποιηθεί στο παρελθόν διφωσφονικά όπως η παμιδρονάτη. Δεδομένου όμως ότι η αποκατάσταση των γυναικών γίνεται αυτόματα και σύντομα και επιπλέον δεν υπάρχουν μελέτες οι οποίες να πιστοποιούν την ασφάλεια των φαρμάκων αυτών στο έμβρυο και στη μητέρα, καλύτερα να μη χρησιμοποιούνται σύμφωνα με τη National Osteoporosis Society του Ηνωμένου Βασιλείου. Η οδηγία από τον FDA είναι να αποφεύγονται τα διφωσφονικά κατά την κύηση γιατί υπάρχουν στοιχεία ότι παρουσιάζουν αυξημένη δράση στα οστά του εμβρύου και ευθύνονται για ανωμαλίες στο σχηματισμό των οστών. Η παμιδρονάτη δεν είναι γνωστό κατά πόσο περνά στο μητρικό γάλα. Γενικά, είναι προτιμότερο να διακόπτεται η χρήση των διφωσφονικών τουλάχιστον ένα χρόνο πριν την επίτευξη εγκυμοσύνης.

Η καλσιτονίνη εναλλακτικά θεωρείται ως φάρμακο πιο ασφαλές. Η χρήση όμως φαρμάκων πρέπει να γίνεται με φειδώ στην κύηση. Τα συμπληρώματα ασβεστίου και βιταμίνης D ενδείκνυνται να χορηγούνται στις οστεοπορωτικές εγκύους, χωρίς όμως

να έχει διευκρινιστεί η ακριβής δοσολογία. Συνήθως η θεραπεία είναι συμπτωματική και πολλές ασθενείς ανταποκρίνονται στην παρακεταμόλη.

Επειδή ο θηλασμός μπορεί να επιδεινώσει τη νόσο, αφού αποτελεί σοβαρό παράγοντα απώλειας ασβεστίου, συνιστάται η αποφυγή ή διακοπή του. Σημαντικά ποσά μεταλλικών στοιχείων του οστού μπορούν να χαθούν κατά τη διάρκεια του θηλασμού. Εντούτοις, η απώλεια αυτή είναι προσωρινή. Μελέτες έχουν δείξει ότι οι θηλάζουσες επανακτούν πλήρη οστική πυκνότητα σε έξι περίπου μήνες από τη διακοπή του θηλασμού.

Στα πλαίσια της διερεύνησης για την αναπλήρωση της οστικής απώλειας της κύησης κατά τη διάρκεια του θηλασμού, αναφέρεται μια μελέτη των Pearson et al. (2004) η οποία βασίστηκε σε φυσιολογικές γυναίκες, οι οποίες υποβλήθηκαν σε επανειλημμένες μετρήσεις της οστικής πυκνότητας (BMD) της Οσφυϊκής Μοίρας της Σπονδυλικής Στήλης (ΟΜΣΣ) και του ισχίου. Η μεθοδολογία που ακολουθήθηκε ήταν: οι γυναίκες αυτές μετρήθηκαν πριν από τη σύλληψη και κατόπιν καθ' όλη τη διάρκεια της κύησης μέχρι του ενός έτους μετά τον τοκετό. Κατά τη διάρκεια της κύησης υπήρχε μια αξιοσημείωτη πτώση της BMD στη σπονδυλική στήλη (1.53%), στο ισχίο (1.15%) και στον τροχαντήρα του μηριαίου (3.90%) αλλά όχι στον αυχένα αυτού. Οι γυναίκες που θήλασαν παρουσίασαν μια αξιοσημείωτη πτώση της BMD σε όλες τις θέσεις μέτρησης με τη μεγαλύτερη διαφορά στη σπονδυλική στήλη ($4.7 \pm 3.1\%$). Οι γυναίκες που δεν θήλασαν αύξησαν ή διατήρησαν τη BMD σε όλες τις θέσεις μέτρησης ενώ οι γυναίκες που θήλαζαν και ταυτόχρονα χορηγούσαν συμπλήρωμα διατροφής στα βρέφη τους παρουσίασαν μια ενδιάμεση ανταπόκριση. Μετά από ένα χρόνο από τον τοκετό όλες οι γυναίκες της μελέτης (60) εκτός από 7, παρουσίαζαν την ίδια τιμή της BMD στην ΟΜΣΣ και στον τροχαντήρα με εκείνη που είχαν πριν συλλάβουν, ενώ η ανάκτηση της BMD στο ισχίο δεν είχε ακόμη ολοκληρωθεί.

Σύμφωνα με την National Osteoporosis Society (UK) όμως, δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία ούτως ώστε να αποτρέπονται οι γυναίκες με PRO από το θηλασμό. Η αποκατάσταση των καταγμάτων δεν φαίνεται να καθυστερεί τόσο σημαντικά ώστε να διακόπτεται ο θηλασμός και να στερούνται και η μητέρα και το παιδί τα οφέλη του.

Πρόληψη

Η οστεοπόρωση είναι μια νόσος άμεσα συνδεδεμένη με το ασβέστιο. Η δημιουργία φυσιολογικής οστικής μάζας βασίζεται κυρίως στην επαρκή πρόσληψη ασβεστίου. Εάν αυτή δεν φτάνει ώστε να καλυφθούν οι ανάγκες της ανάπτυξης, της κήσης, του θηλασμού και των καθημερινών δραστηριοτήτων, υπάρχει πολύ μεγάλη πιθανότητα εγκατάστασης της οστεοπόρωσης (Κρεατσάς, 2001).

Ιδιαίτερη σημασία για την αποφυγή της οστεοπόρωσης της κήσης έχει η πρωτογενής πρόληψη της οστεοπόρωσης. Έχει ως στόχο την απόκτηση της υψηλότερης δυνατής κορυφαίας οστικής πυκνότητας και την αποφυγή σκελετικών παραμορφώσεων κατά την περίοδο της ανάπτυξης του σκελετού. Η πρόληψη της μελλοντικής οστεοπόρωσης πρέπει να είναι περισσότερο εντατική σε παιδιά με αυξημένο κίνδυνο, όπως κληρονομική προδιάθεση.

Οι καθημερινές ανάγκες ασβεστίου κατά την παιδική και εφηβική ηλικία δεν συμβαδίζουν με την ημερήσια πρόσληψη του ασβεστίου. Μόνο το 25% των κοριτσιών άνω των 11 ετών προσλαμβάνει επαρκείς ποσότητες ασβεστίου και με την πρόοδο της ηλικίας το ποσοστό αυτό διαρκώς μειώνεται. Αυτή η ελαττωμένη πρόσληψη ασβεστίου έχει επιπτώσεις στην εναπόθεσή του στα οστά. Εκτός από την επαρκή πρόσληψη ασβεστίου, απαιτείται απαραίτητως καλή ορμονική λειτουργία, κατά την εφηβική κυρίως ηλικία και μυϊκή άσκηση σε συστηματική βάση (Λυρίτης, 1998).

Οι απώλειες του ασβεστίου είναι κυρίως τριών ειδών. Η πρώτη πηγή απώλειας οφείλεται στο πεπτικό σύστημα απ' όπου μία έφηβη χάνει ημερησίως στα κόπρανα 40-100 mg. Δεύτερη πηγή απώλειας είναι το ουροποιητικό, απ' όπου η ημερήσια απώλεια της έφηβης είναι 180 mg. Τέλος, υπάρχει και απώλεια ασβεστίου μέσω του δέρματος συσχετιζόμενη με τη σωματική άσκηση και τον ιδρώτα.

Φαίνεται, λοιπόν, ότι η ημερήσια πρόσληψη ασβεστίου στα κορίτσια έως 12 ετών πρέπει να κυμαίνεται από 800 έως 1000 mg, ενώ στις έφηβες από 1200 έως 1500 mg (Κρεατσάς, 2001). Σημαντικό ρόλο στον τομέα της πρόληψης παίζει και η βιταμίνη D που βοηθά στην αποθήκευση του ασβεστίου. Οι περισσότεροι άνθρωποι λαμβάνουν αρκετή βιταμίνη D μέσω της έκθεσής τους στο ηλιακό φως. Μπορούν επίσης να προσλάβουν την ουσία αυτή από το σιτάρι και από το εμπλουτισμένο γάλα (Λυρίτης, 1998).

Τέλος, πρωταρχικής σημασίας είναι η αντιμετώπιση παθήσεων που αποτελούν προδιαθεσικούς πα-

ράγοντες οστεοπόρωσης, όπως ο υπερπαραθυρεοειδισμός, παθήσεις του πεπτικού συστήματος που προκαλούν διαρροϊκές κενώσεις και γενικώς νοσήματα τα οποία παρεμποδίζουν την απορρόφηση του ασβεστίου.

Πρόγνωση

Η πρόγνωση της οστεοπόρωσης της κήσης είναι γενικώς καλή. Είναι μία νόσος αυτοπεριοριζόμενη, έχει βραχεία κλινική εικόνα, χαρακτηρίζεται από αυτόματη επανάκτηση της απωλεσθείσας οστικής μάζας και έχει την τάση να μην υποτροπιάζει σε μελλοντικές κηύσεις. Σπάνια τα συμπτώματα είναι δυνατόν να επιμείνουν για αρκετά χρόνια. Εάν έχουν συμβεί πολλαπλά κατάγματα στη σπονδυλική στήλη, η απώλεια ύψους καθίσταται μόνιμη (U.S. Department of Health and Human Services, Office on Women's Health. Osteoporosis. 2001).

Οι Carbone et al. (1995) υποστηρίζουν πως παρά τη συμπτωματική και ακτινολογική βελτίωση, στοιχεία οστεοπόρωσης παραμένουν ακόμα και δέκα χρόνια μετά την ίαση. Παρατήρησαν, επίσης, ότι τα παιδιά γυναικών με οστεοπόρωση της κήσης είχαν χαμηλότερα επίπεδα οστικής πυκνότητας συγκριτικά με συνομήλικους οι οποίοι αποτελούσαν την ομάδα ελέγχου. Τα παιδιά αυτά πρέπει να παρακολουθούνται για να μελετηθεί η εξέλιξή τους και ο κίνδυνος να παρουσιάσουν οστεοπόρωση της κήσης.

Pregnancy Related Osteoporosis

S. Diamantopoulou, P. Karanikolopoulos, D. Kassanos

3rd Dept. of Obstetrics & Gynecological Clinic, University of Athens, Greece

Correspondence: St. Diamantopoulou
3rd Dept. of Obstetrics & Gynecological
Clinic, University of Athens, Greece
1 Rimini str., 12461 Chaidari, Greece
Tel.: +30 210 5832244, Fax: +30 210 5326447
E-mail: Matoula_Diam@yahoo.com

Summary

Pregnancy related osteoporosis is a rare disease. Both etiology and mechanism remain unknown.

Pregnancy causes considerable alterations in calcium levels, in hormones regulating calcium levels and homeostasis as well as a gradual decline of bone mineral density values (BMD). Osteoporosis may also appear during the puerperium or affect pregnant teenagers. The usual symptoms are low back pain, pain of thoracic vertebrae, difficulty in articular flexion, cyphosis or pain in the hip joint, aggravated during walking. Since the exact cause of the disease is still unclear, no etiologic therapy may be recommended. Most recommended is avoidance of overloading the spine and hips and also mild exercise. Prognosis of this entity is usually good.

Key words: osteoporosis, pregnancy, lactation

Βιβλιογραφία

- Babbit, A.M. (1998) Post pregnancy osteoporosis. *J. Clin. Distitom.* 1,269-274.
- Breuil, V., Brocq, O., Euller-Ziegler, L. et al. (1997) Insufficiency fracture of the sacrum revealing a pregnancy associated osteoporosis. First case report. *Ann. Rheum. Dis.* 56,278.
- Carbone, L., Palmieri, G., Graves, S. and Smull, K. (1995) Osteoporosis of pregnancy; long term follow-up of patients and their offspring, *Obst. Gynecol.* 86, 664-666.
- 4th International Symposium on Osteoporosis and Consensus Development Conference, Hong Kong 1993.
- Paparella, P., Giorgiono, R., Maglione, A. et al. (1995) Maternal ultrasound bone density in normal pregnancy. *Clin. Exp. Obstet. Gynecol.* 22, 268-278.
- Hall, J.W. 3rd and Kennedy, B.J. (1961) Idiopathic Osteoporosis. *Arch. Inter. Med.* 108,445-448.
- Harper, K.D. and Weber, T.J. (1998) Secondary osteoporosis. *Endocrinology and Metabolism clinics of North America* 27, 325-347.
- Holmberg-Martilla, D., Sievanen, H. and Tuimala, R. (1999) Changes in bone mineral density during pregnancy and postpartum: prospective data on five women. *Osteoporos. Int.* 10, 41.
- Khovidhunkit, W. and Epstein, S. (1996) Osteoporosis in pregnancy. *Osteopor. Int.* 6,345-354.
- Kovacs, C.S., Lanske, B., Hunzelman, et al. (1996) Parathyroid hormone related protein regulates fetal-placental calcium transport through a receptor distinct from the PTH/ PTHrP receptor. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 93,15233-15238.
- Laskey, M.A. et al. (1997) Effects of successive lactation and pregnancy on spine bone status. *J. Bon. Min. Res.* 112, 1527.
- Narvaez, J., Narvaez, J.A. (2003) Post partal sacral fatigue fracture. *Rheumatology* 42,384-385.
- National Osteoporosis Society (UK) 2006.
- Naylor, K.E., Iqbal, P., Fledelius, C. et al (2000) The effect of pregnancy on bone density and bone turnover. *J. Bone Min. Res.* 15, 129.
- Pearson, D., Kaur, M., San, P. et al. (2004) Recovery of pregnancy mediated bone loss during lactation. *Bone Mar.* 34, 570-578.
- Reid, I.R., Wattie, D.J., Evans Mc and Budayr, A.A. (1992) Post Pregnancy Osteoporosis associated with hypercalcaemia. *Clin. Endocrinol.* 37,298-303.
- To, W.W., Wong, M.W. and Leung, T.W. (2003) Relationship between bone mineral density changes in pregnancy and maternal and pregnancy characteristics : a longitudinal study. *Acta. Obstet. Gynecol. Scand. Sep.* 82,820-827.
- Tram, H. and Petrovski, N. (2002) Pregnancy associated osteoporosis with hypercalcaemia. *Int. Med. J.* 32, 481-485.
- U.S. Department of Health and Human Services, Office on Women's Health. Osteoporosis. 2001.
- Λυρίτης, Γεώργιος (1998) Αρχές πρόληψης της οστεοπόρωσης. *Μεταβολικά νοσήματα των οστών και διαταραχές του μεταβολισμού των μετάλλων.* Αθήνα, 6, 103-106.
- Πανοτόπουλος, Γ. (2001) Διατροφή και διαταραχές του σωματικού βάρους. *Κρεασάς και συν. Γυναικολογία και Μαιευτική της νεαρής ηλικίας. Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Αθήνα* 8:1: 64-66.
- Σαλαμαλέκης, Ε.Ε. και συν. (2003) Αντιπηκτική αγωγή στην κύηση και τη λοχεία. Ειδικά θέματα εμβρυομητρικής Ιατρικής, Εκδόσεις Γαε Μαιευτικής και Γυναικολογικής Κλινικής Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών, Γενικό Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο «ΑΤΤΙΚΟΝ», Αθήνα, 77-87.
- Συμεωνίδης, Π.Π. (1997) Οστεοπόρωση. *Ορθοπαιδική. Κατώσεις και παθήσεις του μυοσκελετικού συστήματος.* University studio Press, Θεσσαλονίκη, 28, 292-294.
- Τσακαλάκος, Ν. (1998) Οστεοπόρωση εγκυμοσύνης. *Οστούν* 9, 208-212.

ΚΑΤΑΤΕΘΗΚΕ 20/11/2007 ΕΓΙΝΕ ΑΠΟΔΕΚΤΗ 28/01/2008