

## ОСТЕОПОРОЗА У ТРУДНОЋИ – ПРИКАЗ БОЛЕСНИЦЕ

Нада ВУЈАСИНОВИЋ-СТУПАР

Институт за реуматологију, Медицински факултет, Универзитет у Београду, Београд

### КРАТАК САДРЖАЈ

**Увод** Трудноћа је стање током којег се јавља повећана потреба фетуса за калцијумом, на коју се организам мајке прилагођава повећаном интестиналном апсорпцијом, односно мобилизацијом калцијума из костију. Мада ретко, ова два процеса могу довести до развоја остеопорозе и настанка прелома, и то најчешће после прве трудноће. Остаје, међутим, нејасно да ли је остеопороза у трудноћи претерано физиолошко прилагођавање мајке или је трудница пре тога већ имала смањену густину костију.

**Приказ болесника** Приказана је тридесетогодишња болесница код које је тешка остеопороза дијагностикована после прве трудноће (Т-скор у региону  $L_2-L_4$  -4,8). Током девет година надгледања бележена је густина њених костију. Током тог периода болесница је имала још две успешно завршене трудноће.

**Закључак** Ретко, али озбиљно, стање остеопорозе у трећем тромесечју трудноће захтева пуну пажњу лекара и евентуално испитивање трудница и породиља са боловима у лумбалној кичми и куковима.

**Кључне речи:** трудноћа; минерална густина костију; остеопороза

### УВОД

Трудноћа је физиолошко стање током којег може доћи до развоја остеопорозе, ретке клиничке компликације, и прелома услед овог обољења, чија инциденција засад још није утврђена [1]. Резултати лонгитудиналних студија бележења минералне густине костију (*Bone Mineral Density – BMD*) током фаза репродукције (преконцепције, трудноће, после порођаја) на различитим мерним местима (кичма, кук, цело тело) потврђују да трудноћа утиче на смањење минералне густине лумбалне кичме и трохантера, метаболички најактивнијих трабекуларних костију мајке [1-4].

Биопсија кости током ране трудноће (12-14 недеља) и касне трудноће (38-40 недеља) указује на то да у трудноћи постоје две фазе одговора метаболизма костију: рана фаза појачане ресорпције костију, која се наставља током читаве трудноће, и касна фаза појачане синтезе костију, која се запажа тек у трећем тромесечју [3]. Раздвајање процеса разградње од синтезе кости је физиолошко прилагођавање труднице на повећану потребу фетуса за калцијумом. Повећање показатеља ресорпције се уочава од 26. недеље, а повећање показатеља синтезе тек у 36. недељи трудноће [4]. Ресорпција кости је независна од дејства паратиреоидног хормона (*PTH*), који задржава нормалан ниво током трудноће, а изазвана је факторима раста и цитокинима који потичу од плаценте и фетусних мембрана [4, 5].

Код 16 здравих трудница забележено је значајно смањење минералне густине костију на лумбалним пршљеновима (-1,5%), куковима (-1,2%) и трохантеру (-3,9%), али не и на врату фемура. Није, међутим, познато да ли ово мало смањење минералне густине костију може да изазове настанак остеопорозе или је, пак, реч о пренаглашеној физиолошкој реакцији прилагођавања скелета мајке на повећане потребе фетуса. Мерењем показатеља метаболизма костију могу

да се препознају труднице код којих постоји ризик од настанка претераног губитка кости [3]. Могуће је такође да су ове жене пре трудноће већ имале смањену минералну густину костију, те да је и овакав мали физиолошки губитак довољан за настанак остеопорозе. Мала маса кости уз повећану телесну масу и промене статике током трудноће могу да претходе настанку прелома [3]. Неопходно је искључити и непрепознате факторе ризика, односно секундарну остеопорозу [6]. За разлику од постпарталне, јувенилна идиопатска остеопороза се манифестује вертебралним преломима у средњим препубертетским годинама са враћањем густине кости на нормалу у каснијој фази пубертета [5].

### ПРИКАЗ БОЛЕСНИКА

Тридесетогодишња болесница упућена је на преглед три и по месеца после првог порођаја због болова у кичменом стубу. Болови су се јавили у осмом месецу трудноће, а наставили су се и после порођаја. Менструациони циклус је био нормалан, а менарха је била у 13. години. Није имала преломе костију. Млечне производе је редовно конзумирала, пушила је четири године, пила две кафе дневно, алкохол није конзумирала и редовно се сунчала. Није пила никакве лекове. У 11. години имала је операцију слепог црева, у 18. и 26. години операцију због илеуса (*detorsio intestini ilei et jejuni et detorsio colonis ascendentis, colopexio*), а у 28. години одстрањење левог јајника због цисте.

Клиничким прегледом уочена је деформација кичме – кифосколиоза са перкуторном осетљивошћу леђних пршљенова. Болесница је била висока 152 cm, тешка 52 kg, а индекс телесне масе био је 22,5 kg/m<sup>2</sup>. Рендгенски снимци дорзалне и лумбалне кичме упућивали су на повећану транспаренцију пршљенских тела. Применом метода *DEXA* (двострука апсорпци-

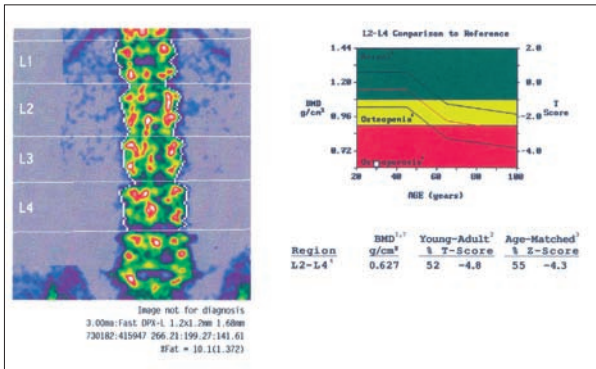
ометрија X зрака) на апарату *Lunar DPXL* измерена је минерална густина костију на региону кичме  $L_2-L_4$  и утврђена тешка остеопороза, са очувањем 52% густине костију и Т-индексом од -4,8 (Слика 1). Укупне вредности калцијума, фосфата у серуму и 24-часовног излучивања калцијума и фосфата путем мокраће, алкална фосфатаза, те функција јетре и бубрега били су нормални. Породична анамнеза за остеопорозу је била негативна.

Болесници је саветован прекид дојења, а забрањено јој је и механичко оптерећивање кичме. Лечење је започето применом ињекција калцитонина, а настављено цикличном терапијом етидронатом, калцијумом и витамином Д. После шест месеци минерална густина кости се побољшала за 7% (Слика 2; Табела 1), а после једне и по године за 16% (Слика 3). После две године лечење је обустављено због друге трудноће, а

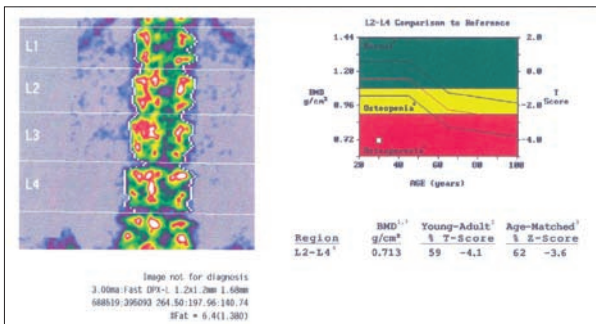
настављена је супституција калцијумом и витамином Д. После другог порођаја није било губитка костију, а болесница је имала 72% густине костију (побољшање за 20% у односу на почетно стање) (Слика 4). Настављено је лечење етидронатом, али се обуставило после годину дана због треће трудноће. После трећег порођаја густина кости се погоршала за 5% (Слика 5). Лечење је настављено памидронатом у дози од 30 mg на три месеца током две године. Када се густина костију стабилизовала на нивоу остеопеније, лечење бисфосфонатима, калцијумом и витамином Д је прекинуто. Годину дана после тога није забележен губитак костију (Т-индекс је био -2,4), а утврђено је побољшање за 24% у односу на почетну вредност (Слике 6 и 7, Табела 1). Током девет година надгледања болесница није имала преломе.

ДИСКУСИЈА

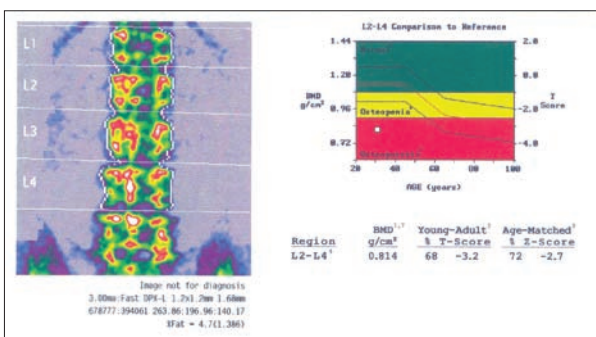
У трудноћи вредности јонизованог калцијума мајке су константне, али долази до значајног смањења укупних резерви калцијума и фосфора. Фетус преко плаценте добија 30-35 грама калцијума током гестације, а његове највеће потребе јављају се у трећем тромесечју. Интестинална апсорпција калцијума код мајке значајно се повећава и у 20. недељи трудноће се удвостручује, што је вероватно условљено 1,25-дихидроксивитаминим Д, чији се ниво значајно повећава [3]. Код недовољне интестиналне апсорпције потребе фетуса се задовољавају мобилизацијом калцију-



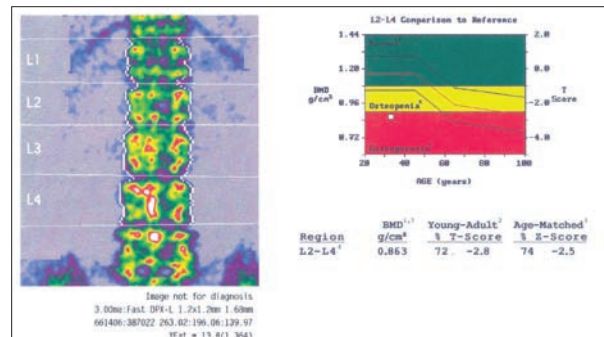
СЛИКА 1. BMD лумбосакралне кичме после првог порођаја.  
FIGURE 1. Lumbar spine BMD after first delivery.



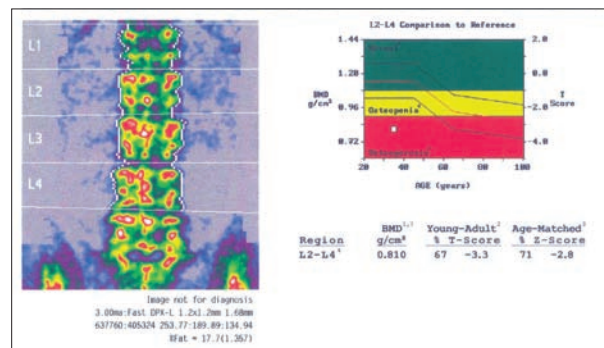
СЛИКА 2. BMD лумбосакралне кичме после шест месеци лечења.  
FIGURE 2. Lumbar spine BMD after six months of treatment.



СЛИКА 3. BMD лумбосакралне кичме после једне године лечења.  
FIGURE 3. Lumbar spine BMD after one year of treatment.



СЛИКА 4. BMD лумбосакралне кичме после другог порођаја.  
FIGURE 4. Lumbar spine BMD after second delivery.



СЛИКА 5. BMD лумбосакралне кичме после трећег порођаја.  
FIGURE 5. Lumbar spine BMD after third delivery.

ТАБЕЛА 1. Остеодензитометријска мерења.  
TABLE 1. Osteodensitometric measurements.

Старост (године) Age (years)	BMD (g/cm <sup>2</sup> )	Процент од максимума Percent Young-Adult	T-индекс T-score	Z-индекс Z-score	Побољшање Improvement
30*	0.627	52 %	-4.8	-4.3	
30	0.713	59 %	-4.1	-3.6	+7%
31	0.814	68 %	-3.2	-2.7	+16%
33**	0.863	72 %	-2.8	-2.5	+20%
35***	0.810	67 %	-3.3	-3.3	+15%
38	0.914	76 %	-2.4	-2.4	+24%
39	0.908	76 %	-2.4	-2.4	+24%

BMD – минерална густина костију; \* после првог порођаја; \*\* после другог порођаја; \*\*\* после трећег порођаја  
BMD – Bone Mineral Density; \* after first delivery; \*\* after second delivery; \*\*\* after third delivery

ма из костију мајке [1]. Истраживања су показала да у нормалној трудноћи смањење минералне густине костију кичме може бити 1-3,5%. Међутим, 40% жена у нормалној трудноћи губи више од 5% минералне густине костију на феморалном трохантеру [1, 3]. Губитак до 15% минералне густине костију кичме забележен је при примени супкутаног хепарина током трудноће [3].

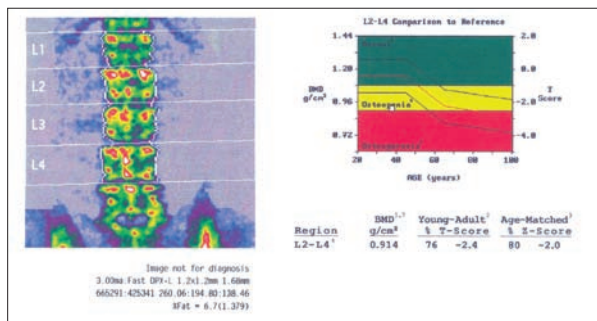
Остеопороза је ретка компликација трудноће и представља пре идиосинкратички одговор јединке, него значајни губитак костне масе у трудноћи. У истраживању Пирсона (*Pearson*) и сарадника [1] се наводи да је неколико жена имало пролазну остеопорозу током трудноће, иако су на почетку трудноће имале нормалну густину костију. Претпоставља се да је губитак кости у трудноћи реверзибилан, односно да се очекује његова брза нормализација после порођаја. Међутим, значајно постпартално побољшање се не може очекивати код жена код којих је пре трудноће

утврђена слаба густина костију [2]. Блек (*Black*) и сарадници [5] су код деветнаестогодишње труднице са претходно дијагностикованом јувенилном идиопатском остеопорозом утврдили губитак минералне густине кости на кичми од 25%, на куку од 10% и на ручју од 3%, који је вишеструко превазилазио просечан губитак кости код нормалне трудноће. У трећем тромесечју трудница је задобила три тзв. краш-прелома, чиме се наметнуло питање о потреби примене агресивне терапије. Ово питање је, међутим, и даље отворено јер је забележено често спонтано повлачење јувенилне идиопатске остеопорозе.

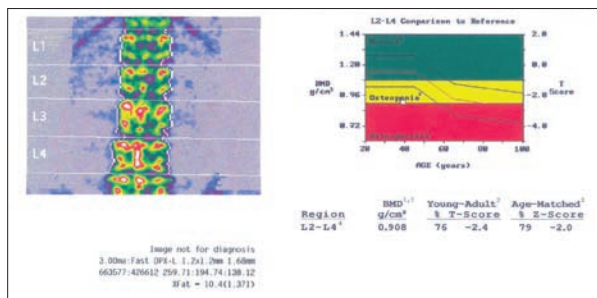
Повећање минералне густине кортикалне кости (руку за 2,8%, ногу за 1,9%), а смањење густине трабекуларне кости (карлице за -3,2%, кичме за -4,6%) током трудноће говори о могућој прерасподели минерала од трабекуларне ка кортикалној кости. Повећање показатеља синтезе кости је пратило повећање вредности фактора раста *I* сличног инсулину (*IGF-I*), која се повећава за 67% у 36. недељи трудноће, и то вероватно под утицајем хормона плаценте [4].

Остеопороза се најчешће јавља у првој трудноћи. Манифестује се боловима у крстима и тзв. краш-преломима, а нешто ређе и болом у куковима. Симптоми се развијају у последњем тромесечју или постпартално, а познати фактори ризика се ретко откривају. Густина кости се код већине трудница спонтано опорављала за 12-18 месеци, мада се најчешће не достижу нормалне вредности, а побољшање се наставља бар две до четири године после порођаја уз примену 1000 mg калцијума дневно. У истраживању Филипса (*Phillips*) и сарадника [2] само једна болесница је лечена калцитонином и етидронатом три године.

Због недостатка основних вредности мерења методом *DEXA* пре трудноће, не може се са прецизношћу закључити да ли преломи задобијени у трудноћи настају услед урушавања архитектуре већ крхког скелета, или сама трудноћа значајно утиче на губитак кости [2]. Орални контрацептиви штете хормонском статусу жена и могу угрозити развој костног система. Стање костију младих жена може бити угрожено применом оралних контрацептива током раста и сазревања [6]. Ни овај фактор ризика није откривен код приказане болеснице.



СЛИКА 6. BMD лумбосакралне кичме после осам година лечења.  
FIGURE 6. Lumbosacral spine BMD after eight years of treatment.



СЛИКА 7. BMD лумбосакралне кичме после девет година лечења.  
FIGURE 7. Lumbosacral spine BMD after nine years of treatment.



Остаје непознато каква је густина костију код приказане болеснице била пре прве трудноће, да ли је у трудноћу ушла са малом густином костију или се тешка остеопороза развила током трудноће. Имајући у виду побољшање густине кости од 24% током лечења, претпоставка је да се реверзibilни губитак условљен трудноћом повратио после порођаја и током лечења. Чињеница да густина кости после девет година остаје на нивоу остеопеније говори у прилог претпоставки да болесница није у периоду раста костног система достигла генетски предодређен врхунац густине кости. Испитивањем нису откривени познати фактори ризика за настанак остеопорозе.

Иако се остеопороза јавља код жена старијег животног доба и после менопаузе, ретко постоји могућност да настане током трудноће. На ово треба мислити уколико се болесница жали на болове у лумбалној кичми у трећем тромесечју трудноће и постпартално. Мерењем минералне густине кости методом *DEXA* поставиће се дијагноза и утврдити потреба за евен-

туалним лечењем, како би се спречиле теже последице, као што су тзв. краш-преломи.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Pearson D, Kaur M, San P, Lawson N, Baker P, Hosking D. Recovery of pregnancy mediated bone loss during lactation. *Bone* 2004; 34:570-8.
2. Phillips AJ, Ostlere SJ, Smith R. Pregnancy-associated osteoporosis: does the skeleton recover? *Osteop Int* 2000; 11:449-54.
3. Black AJ, Topping J, Durham B, Farquharson RG, Fraser WD. A detailed assessment of alterations in bone turnover, calcium homeostasis, and bone density in normal pregnancy. *J Bone Miner Res* 2000; 15:557-63.
4. Naylor KE, Iqbal P, Fledeluis C, Fraser RB, Eastel R. The effect of pregnancy on bone density and bone turnover. *J Bone Miner Res* 2000; 15:129-37.
5. Black AJ, Reid R, Reid DM, MacDonald AG, Fraser WD. Case report. Effect of pregnancy on bone mineral density and biochemical markers of bone turnover in a patients with juvenile idiopathic osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2003; 18:167-71.
6. Shoepe HA, Snow CM. Oral contraceptive use in young women is associated with lower bone mineral density than that of controls. *Osteop Int* 2005; 16(12):1538-44.

## PREGNANCY-ASSOCIATED OSTEOPOROSIS – CASE REPORT

Nada VUJASINOVIĆ-STUPAR

Institute of Rheumatology, School of Medicine, University of Belgrade, Belgrade

**INTRODUCTION** Pregnancy is a condition in which the foetus meets higher calcium demands to which the mother responds by higher intestinal absorption and/or mobilisation of bone calcium. This condition can be rarely associated with the development of osteoporosis and osteoporotic fractures, usually in the first pregnancy. It is still unknown whether osteoporosis in pregnancy is a result of the mother's maladaptation to higher demands on calcium turnover, or the woman started pregnancy with a lower peak bone mass.

**CASE OUTLINE** This is a report of a 30-year old woman with severe osteoporosis diagnosed after her first delivery (T score L<sub>2</sub>-L<sub>4</sub> -4,8). This woman was followed-up nine years later, during which period she had two more pregnancies.

**CONCLUSION** The appearance of rare, but serious osteoporosis in the third trimester of pregnancy requires close attention and further investigation of pregnant women, especially in case of the present hip or spine pain.

**Key words:** pregnancy; bone mineral density; osteoporosis

Nada VUJASINOVIĆ-STUPAR  
 Institut za reumatologiju  
 Resavska 69, 11000 Beograd  
 Tel.: 011 3611 345 / lokal 112  
 E-mail: stuparn@eunet.yu