

GEBELİKLE İLİŞKİLİ OSTEOPOROZ: OLGU SUNUMU

PREGNANCY ASSOCIATED OSTEOPOROSIS: CASE REPORT

Nuran EYVAZ

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı

ÖZ

Gebelik ile ilişkili osteoporoz (GIO), nadir görülen bir premenapozal osteoporoz tipidir. Gebeliğin son üç ayında veya postpartum dönemde görülen şiddetli bel ağrısı, vertebral kırıklara ikincil boy kısalması ve kifoz semptomları ile karşımıza çıkmaktadır. Bu olgu sunumunda, gebeliğin son üç ayında başlayan ve doğumdan bir hafta sonra şiddetlenen sırt ağrısı ve çoklu vertebral kırığı olan 29 yaşındaki GIO hastası tanımlanmıştır. Son trimesterde başlayan ve doğumdan 1 hafta sonra giderek kötüleşen şiddetli bel ağrısı nedeniyle çekilen bilgisayarlı tomografide T12, L1, L2, L3 ve L5 vertebralarda kompresyon kırıkları saptandı. Kemik mineral yoğunluğu (KMY) ölçümünde; L1-4 için total Z skoru -3.3 ve femur boynu için Z skoru -1.6 olarak bulundu. Hastanın emzirmeyi sonlandırması, D vitamini ve kalsiyum desteği alması, fizik tedavi programına devam etmesi ve kısa süreli olarak korse kullanması önerildi. Anti-rezorptif ajan (alendronat 70 mg/hf) kullanması önerilen hasta, ilerleyen dönemde gebelik beklentisi olması ve bifosfonatların uzun dönem etkilerinin net olmaması nedeniyle bu tedaviye devam etmeyi reddetti. Ağrısı giderek azalan hastanın görsel analog skala değeri 9'dan 2'ye geriledi. Gebe ve loğusa hastalardaki bel ağrısının ayırıcı tanısında GIO göz önünde bulundurulmalıdır. Tanının erken dönemde konulması, önlem almayı ve gerekli tıbbi tedaviyi başlama-ya kolaylaştıracaktır.

ANAHTAR KELİMELEER: Gebelik ile ilişkili osteoporoz, vertebral fraktür, bel ağrısı

ABSTRACT

Pregnancy associated osteoporosis (PAO) is a rare cause of premenopausal osteoporosis. This clinical entity is characterized with severe back pain and multiple vertebral compression fractures during last trimester of pregnancy or postpartum period. Compression fractures cause shortening in height and kyphosis. This case report describes a 29-year-old GIO patient with multiple vertebral fractures who had severe back pain starting during the last trimester of pregnancy and worsening one week after delivery. Radiological examination with computed tomography demonstrated multiple compression fractures in T12, L1, L2, L3 and L5 vertebrae. Bone mineral density (BMD) measurement reported total Z score for L1-4 as -3.3 and Z score for femoral neck as -1.6. It was recommended that the patient would stop breastfeeding, take vitamin D and calcium supplementation, attend the physical therapy program and use corset during a short period of time. Although anti-resorptive treatment (alendronate 70 mg / w) was recommended, the patient refused to use it because she had an expectation for future pregnancies and the long-term effects of bisphosphonates on the fetus were unclear. As the back pain of the patient improved, her visual analogue scale value decreased from 9 to 2. PAO should be considered in the differential diagnosis of pregnant and postpartum patients with back pain. Early diagnosis is important for taking necessary precautions and administering medical treatment.

KEYWORDS: Pregnancy associated osteoporosis, vertebral fracture, back pain

Geliş Tarihi / Received: 13.02.2019

Kabul Tarihi / Accepted: 08.04.2019

Yazışma Adresi / Correspondence: Dr. Öğr. Üyesi Nuran EYVAZ

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı

E-mail: n_eyvaz@hotmail.com

Orcid No: 0000-0001-7810-9004

GİRİŞ

Osteoporoz, postmenopozal dönemde sık görülen bir metabolik kemik hastalığıdır. Postmenopozal döneme kıyasla premenapozal dönemde daha az sıklıkla karşımıza çıkmaktadır. Premenapozal dönemde görülen idiopatik osteoporoz nedenlerinden birisi ise gebelikle ilişkili osteoporozdur (1). Gebelikle ilişkili osteoporoz (GİO), ilk kez 1948 yılında Albright ve Reifenstein tarafından, geç gebelik ve laktasyon döneminde spontan kırığın olduğu bir olgu ile tanımlanmıştır. Daha sonra, Nordin ve Roper, 1955 yılında, 4 olguluk bir seri yayımlamış; gebeliğin son üç ayında veya erken postpartum dönemde akut gelişen osteoporozun idiopatik bir formu olarak bu durumu tıbbi literatüre kazandırmıştır (2). Bugüne kadar çoğu vaka serisi olmak üzere tüm dünyada yaklaşık 100 hasta bildirilmiştir(3). Gebelik, kemik dönüşümünü ve kitlesini önemli oranda etkiler; ancak kemik kütlelerinde ortaya çıkan azalmaya ikincil fraktürler nadir görülen bir durumdur. Sık rastlanılan bir klinik durum olmamasına rağmen GİO, klinik açıdan şiddetli ve uzun süren bel ağrısı, boya kısıalma ve kifoz gibi ciddi tablolara neden olabilir. Gebelik sonrası dönemde dirençli bel ağrısı ile başvuran hastaların ayırıcı tanısında bu nadir durum da akılda bulundurulmalıdır. GİO tanısının konulması; gereken önlemleri almak, uygun tedaviyi başlamak ve böylece morbiditeyi engellemek açısından önemlidir. Bu olgu sunumunda, ilk gebeliğinin son üç ayında ortaya çıkan ve doğumdan sonra ilk hafta boyunca devam eden dirençli bel ağrısı nedeniyle başvuran ve GİO nedenli vertebral kompresyon kırıkları olan 29 yaşındaki bir hasta tanımlanmıştır.

OLGU SUNUMU

Yirmi dokuz yaşında primipar kadın hasta, polikliniğimize, gebeliğin son üç ayında başlayan ve doğumdan 1 hafta sonra şiddetlenen bel ağrısı yakınmasıyla başvurdu. Hastanın, bir ay önce vajinal yolla miadında doğum yaptığı, ağrıları nedeniyle zorlansa da bebeğini emzirdiği, bel ağrısı nedeniyle daha önce başvurduğu dış merkezde, emzirdiği için yalnızca parasetamol reçete edildiği ancak bu tedaviden fayda görmediği öğrenildi. Özgeçmişinde bilinen bir hastalık, travma, sigara ve alkol kullanım öyküsü mevcut değildi. Bundan başka, gebeliği

döneminde diyetle kalsiyum alımının yeterli olmadığı ve demir preparatları dışında ilaç kullanmadığı öğrenildi. Soygeçmişinde, annesinde postmenapozal osteoporozla bağlı kırık öyküsü belirlendi.

Hastanın vücut kitle indeksi (VKİ) 23.4 kg/m² olarak hesaplandı. Görsel analog skalasına (GAS) göre hastanın hissettiği ağrı şiddeti 9 idi.

Fizik muayenede; lomber vertebraların proses spinosuslarında hassasiyet, paravertebral kas spazmı, bel hareketlerinde özellikle ekstansiyon yönünde olmak üzere her yöne kısıtlılık ve ağrı vardı. İncelemeyle minimal torakal kifozu olduğu belirlendi. Sakroiliak eklem muayenesi ve nörolojik muayene normaldi. Laboratuvar çalışmalarına göre serum kalsiyum düzeyi 9.4 mg/dl, fosfor düzeyi 4.1 mg/dl, parathormon düzeyi 52 pg/ml (normal aralık: 12-69), 25-OH vitamin D düzeyi 12.6 ng/mL (normal aralık: 10-40) olarak ölçüldü. Hastanın diğer biyokimyasal parametreleri ve tiroid fonksiyon testleri normaldi.

Bilgisayarlı tomografi ile yapılan torakolomber bölge incelemesinde, T12 ve L1 vertebralarda kamalaşmayla birlikte L2, L3 ve L5 vertebralarda kompresyon kırıkları saptandı (**Resim 1**).



Resim 1: Hastanın torakolomber bölge bilgisayarlı tomografisinde gözlenen T12 ve L1 vertebrada kamalaşma, L2, L3 ve L5 vertebrada kompresyon fraktürleri

Kemik mineral yoğunluğu (KMY) ölçümünde, L1-4 için total Z skoru -3.3 ve femur boynu için Z skoru -1.6 olarak bulundu. Olgu GİO olarak değerlendirildi.

Hastanın bilgilendirilmiş onamı alındıktan sonra emzirmeyi sonlandırması önerildi ve en az üç ay devam ettirilmesi planlanan D vitamini (300.000 IU/ay) ve kalsiyum (1200mg/gün) desteği başlandı. Bel ağrısı için tramadol (50 mg/gün) başlandı ve lumbosakral çelik balenli korse ile hastanın kısa süreli immobilizasyonu sağlandı. Fizik tedavi programı olarak 15 seans

süre ile bel bölgesine sıcak paket (20 dakika) ve transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu (20 dakika) uygulandı. Kalçayı germe ve güçlendirme egzersizleri, abdominal kasları güçlendirme için izometrik egzersizler, bel ekstansörlerini germe ve kuvvetlendirme egzersizleri ve postür egzersizleri uygulandı. Haftada 3 gün 30 dakika süre ile yürüyüş ve kalsiyumdan zengin beslenme önerilerinde bulunuldu. Anti-rezorptif ajan (alendronat sodyum, 70 mg/hf) kullanımı önerilen hasta ilerleyen dönemde gebelik beklentisi olduğu ve bifosfonatların fetus üzerindeki uzun dönem etkilerinin net olmaması nedeniyle bu tedaviyi almayı reddetti. Ağrısı giderek azalan ve Görsel Analog Skala (GAS) değerini 2 olarak ifade eden hasta, bir ay sonra kontrole çağrılarak taburcu edildi.

TARTIŞMA

GİO; genellikle ilk gebelikte ortaya çıkan, sıklıkla gebeliğin son üç ayında (%41) veya gebelik sonrası ilk 3 ayda (%56) görülen nadir bir idiopatik osteoporoz tipidir (4). Sağlıklı gebeliklerin %47-60 kadarında, uterusun büyüyen boyutlarına bağlı olarak lomber lordoz şiddetlenir; postural değişikliklere ve relaksin hormonundaki yükselişe ikincil olarak pelvik ligamentlerin laksitesisi artar. Dolayısıyla, gebeliğin son üç ayında başlayan ve postpartum dönemde 6 ayda sonlanan bel ve sırt ağrısı gözlenebilir(5). Gebeliğin son üç ayında bel ağrısının daha sık gözlemlenebiliyor olması, GİO tanısının atlanmasına veya gecikmesine sebep olmaktadır.

Patofizyolojisi, etyolojisi, prevalansı ve tanıdan sonra izlenmesi gereken tedavi şeması gibi birçok konu net değildir. GİO patofizyolojisinde aydınlatılması gereken en önemli nokta; önceden mevcut olan risk etkenlerine bağlı kırılmalı bir iskeletin gebelik sonrası çöküşü mü yoksa gebelik ve emzirme sürecinin kendisinin büyük oranda kemik kaybına katkıda bulunması sonucu mu oluştuğudur. Etiyolojiye dair tanımlanan risk etkenleri; fiziksel hareketsizlik, düşük vücut kitle indeksi, kötü beslenme, sigara alışkanlığı, yetersiz kalsiyum alımı ve genetik faktörler olarak sıralanabilir.

Aile öykülerine bakıldığında, gebeliğe bağlı osteoporozu olan hastaların annelerinde kırık prevalansının daha yüksek olduğu gözlenmiştir (6).

Yapılan bir diğer çalışmada ise GİO gözlenen hastaların bazılarında önceden var olan düşük doruk kemik kütlesi değerleri ve genetik zemin dikkate alınmıştır (7).

Diğer yandan, gebeliğin osteoporozun gelişiminden sorumlu olup olmadığı belirleyebilmek adına gebelik boyunca kalkaneus ultrasonografisi ile değerlendirilen 200 kadında, kemik kütlelerinin tedricen azaldığı gösterilmiştir (8).

Gebeliğin son 3 ayında ve laktasyon dönemlerinde fetal iskeletin gelişimi için gerekli olan kalsiyum miktarı artmakta ve bu yüzden maternal kandan fetüse kalsiyum geçişi kolaylaşmaktadır. Fetusun kalsiyum gereksinimini karşılayabilmek için gastrointestinal sistemden kalsiyum emilimi artarken böbreklerden kalsiyum atılımı azalır. En yüksek maternal-fetal kalsiyum transferi üçüncü trimesterde gerçekleşir.

Gebeliğin 20. Haftasında fetal kalsiyum birikim hızı 50 mg / gün iken gebeliğin 35. haftasında bu değer 330 mg / güne çıkar (9). Aynı zamanda artan parathormon etkisiyle maternal kemiklerden kalsiyum mobilizasyonu artar. Emzirme döneminde anne sütü ile günde 300-400 mg kalsiyum kaybedilir. Bu kayıp, 6 aylık laktasyon süresince maternal iskeletten % 5-10 oranında mineral içeriği kaybı anlamına gelmektedir (10).

Laktasyon sırasında meme bezlerinden salınan ve anti-östrojenik etki gösteren prolaktin hormonu düzeyi artar. Gebeliğin son üç ayında, prolaktin ile tetiklenen parathormon ilişkili peptit (PTHrP) düzeyinin artması sonucunda kemik rezorpsiyonu hızlanır. Artan PTHrP, 1- α -hidroksilazı parathormon kadar güçlü uyarmaz ve 1.25 OH vitamin D düzeyi düşer (11). Diğer yandan gebelikte ve emzirme döneminde günlük alınması gereken kalsiyum (1000-1300mg) ve D vitamini (600-800 IU) diyetle karşılanamamaktadır. Bu yüzden, emzirme süreci, genellikle GİO tanısının konulduğu dönemdir. Sunulan olguda da, klinik belirtiler, postpartum ilk haftada emzirme devam ederken şiddetlenmiştir. Gebeliği ve emzirme dönemi boyunca D vitamini ve kalsiyum desteği almayan olgunun serum D vitamini düzeyi düşüktü ancak serum kalsiyum, fosfor ve parathormon seviyeleri normaldi. Gebelik ve laktasyon süresince artan kemik rezorpsiyonu, vertebral kemiklerde daha belirgindir(12).

GİO olgularının KMY ölçümlerinde; lomber vertebralardaki kemik yoğunluğu kaybı, femur boynundaki kemik yoğunluğu kaybından daha fazladır (3). Tanımlanan olgunun KMY ölçümünde, L1-4 için total Z skoru -3.3 olarak bulunurken femur boynu için Z skoru -1.6 idi.

Vaka serileri düzeyinde bildirilen GİO olgularının azlığı nedeniyle tanı konulan hastalarda izlenmesi gereken tedavi şeması için standart bir protokol oluşturulamamıştır. Farmakolojik tedavi öncesi yapılması gereken ilk adım, emzirmenin bırakılmasıdır. Daha sonra, birincil koruma amacı ile gerekli kalsiyum ve vitamin D replasmanı yapılmalıdır. Sadece emzirme kesilerek yeterli kalsiyum ve D vitamini takviyesi yapılan olguların lomber KMY değerlerinde, 8-18 ayda %6 ve 2-4 yılda %9.5 oranında artış gösterilmiştir (13).

Anti-rezortif tedavi olarak bifosfonatların kullanımını önerilse de premenopozal kadınlardaki etkinliği ve kemiklerde birikmesi nedeniyle tekrar gebelik istemi olan kadınlardaki prenatal etkileri tam olarak bilinmemektedir.

O'Sullivan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; erken dönemde emzirmeyi kesen ve D vitamini - kalsiyum desteği alanlara göre iki yıllık bifosfonat tedavisi alan olgularda lomber KMY ölçümünün %23 oranında arttığı saptanmıştır. Bifosfonat tedavisine erken başlanılmasının özellikle lomber KMY değerindeki iyileşmeyi hızlandırdığı düşünülmektedir (14). Anabolik tedavi olarak uygulanan teriparatid, KMY değerlerinde artışın yanı sıra yeni kırık oluşumundan koruyucu özelliği ile ön plana çıkmaktadır. Özellikle gebelik planlayan hastalarda, zaman içinde kemik matrisinde birikim yapmaması nedeniyle tercih edilebilir (15).

Literatürde GİO olguları için standart bir tedavi protokolü olmadığından her hasta kendi başına değerlendirilmelidir ve hastaya özgü tedavi planlanmalıdır. Emzirmeyi bırakan ve D vitamini -kalsiyum desteği başlanan hastaya eş zamanlı olarak bifosfonat tedavisi alması önerildi. Ancak, uzun dönem etkinliğinin ve fetus üzerindeki olası olumsuz etkilerinin tam olarak bilinmemesi nedeniyle bifosfonat kullanmayı reddeden hasta, kısa süreli olarak korse kullandı ve fizik tedavi programına devam etti.

Sonuç olarak, gebeliğin son üç ayında veya postpartum dönemde dirençli bel-sırt ağrısıyla başvuran hastaların ayırıcı tanısında, nadir görülen GİO mutlaka akılda tutulmalıdır.

GİO, ciddi kırıklara yol açabildiği, günlük yaşamı ve emzirmeyi olumsuz yönde etkileyebildiği için tanı konulur konulmaz her hastaya yönelik uygun tedavi şeması oluşturulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Cohen A, Shane E. Treatment of Premenopausal Women with Low Bone Mineral Density. *Curr Osteoporos Rep.* 2008 Mar;6(1):39-46.
2. Cengiz D, Gürçay E, Ecerkale Ö, Çevikol A, Hastürk A.B, Çakıcı A. Postpartum Spinal Osteoporosis: An Uncommon Cause for Low Back Pain. *Türk Osteoporoz Dergisi.* 2014; 20(1):26-8.
3. O'Sullivan SM, Grey AB, Singh R, Reid IR. Bisphosphonates in pregnancy and lactation-associated osteoporosis. *Osteoporos Int* 2006; 17(7): 1008-12.
4. Scozzari F, Aronica GL, Seidita A, Taormina G, Di Stefano L, D'alcamo A, et al. Osteoporosis in pregnancy: A case report and review of the literature. *Acta Medica Mediterr* 2014; 30(1): 115-20.
5. Richens Y, Smith K, Leddington wright S. Lower back pain during pregnancy: Advice and exercises for women. *British Journal of Midwifery* 2010; 18: 562-6.
6. Akpınar P, Aktaş İ, Ünlü Özkan F, Soylu Boy FN, Geler Külcü D, Atıcı A. Heparin Kullanımına Bağlı Gelişen Gebelik Sonrası Osteoporozu. *Turk J Osteoporos* 2016; 22:54-7.
7. Peris P, Guañabens N, Monegal A, et al. Pregnancy associated osteoporosis: The familial effect. *Clin Exp Rheumatol* 2002; 20(5): 697-700.
8. Kraemer B, Schneider S, Rothmund R, Fehm T, Wallwienner D, Solomayer EF. Influence of pregnancy on bone density: A risk factor for osteoporosis? Measurements of the calcaneus by ultrasonometry. *Arch Gynecol Obstet* 2012; 285(4): 907-12.
9. Thomas M, Weisman SM. Calcium supplementation during pregnancy and lactation: Effects on the mother and the fetus. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194(4): 937-45.
10. Kovacs CS. Calcium and bone metabolism during pregnancy and lactation. *J Mammary Gland Biol Neoplasia* 2005; 10(2): 105-18.
11. Pola E, Colangelo D, Nastol.L.A, et al. Pregnancy-associated osteoporosis (pao) with multiple vertebral fragility fractures: Diagnosis and treatment in a young primigravid woman. *J Biol Regul Homeost Agent* 2016; 30(3): 151-6.

- 12.** Kovacs CS, Ralston SH. Presentation and management of osteoporosis presenting in association with pregnancy or lactation. *Osteoporos Int* 2015; 26(9): 2223–41.
- 13.** Phillips AJ, Ostlere SJ, Smith R. Pregnancy-associated osteoporosis: Does the skeleton recover? *Osteoporos Int* 2000; 11(5): 449–54.
- 14.** Akyüz G., Bayındır Ö. Gebelik İle İlişkili Osteoporoz. *Turk J Phys Med Rehab* 2013; (59): 145–50.
- 15.** Hellmeyer L, Boekhoff J, Hadji P. Treatment with teriparatide in a patient with pregnancy-associated osteoporosis. *Gynecol Endocrinol* 2010; 26(10): 725–8.