



Gebelik İle İlişkili Osteoporoz

Pregnancy Associated Osteoporosis

Gülseren AKYÜZ, Özün BAYINDIR

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Özet

Osteoporoz, düşük kemik kütlesi ve kemik dokusunun mikromimarisinde bozulma ile karakterize sistemik bir iskelet hastalığıdır. Osteoporozun sık görülmesinin aksine gebelikte görülen osteoporoz, etiyolojisi ve patofizyolojisi iyi bilinmeyen nadir bir klinik sorundur. Gebeliğin bir sonucu olarak mı olduğu yoksa rastlantısal olarak mı gebelikle birlikte görüldüğü halen yanıtlanması gereken sorulardır. Gebelik ve laktasyon döneminde kemik ve mineral metabolizması ile ilişkili değişiklikler fetüse yeterli kalsiyum geçişine izin verir. Bu nedenle gebelik ve emzirmenin kemik kaybı üzerinde önemli bir etkisi bulunmakta olup bu durum gebeliğe bağlı osteoporoz ve ilişkili kırıkların nedeni olabilir. Belirtiler sıklıkla ilk gebelik sırasında oluşur ve genellikle tekrarlayıcı değildir. Ayrıca ikincil osteoporoz nedenleri de, gebelik sırasında ağrı ve kırıklara neden olabileceği için göz önünde bulundurulmalıdır. Şu ana kadar gebelik ile ilişkili osteoporoz tedavisi ile ilgili herhangi bir kılavuz bulunmadığı gibi herhangi bir ortak görüş de sağlanabilmiş değildir. Bu nedenle tedavi planına karar verirken her hastanın bireysel olarak değerlendirilmesi ve tedavinin buna göre planlanması gerekir. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg 2013;59:145-50.*

Anahtar Kelimeler: Gebelik, laktasyon, osteoporoz

Summary

Osteoporosis is a systemic skeletal disease characterized by low bone mass and microarchitectural deterioration of bone tissue. While osteoporosis is seen very often, osteoporosis in pregnancy is a rare clinical problem with unknown etiology and pathophysiology. Whether pregnancy is accidental or is a direct cause for osteoporosis are the questions that remain unanswered. The normal pregnancy and lactation-induced changes in bone and mineral metabolism allow adequate delivery of calcium to the fetus, mostly in the last trimester of pregnancy. Therefore, pregnancy and lactation may have significant impact on bone loss and this may result in pregnancy-induced osteoporosis and the related fractures. The symptoms occur often during the first pregnancy and usually does not recur. Secondary causes of osteoporosis that may cause back pain and fractures during pregnancy should also be taken into consideration. Recently, no guidelines exist about the therapy of pregnancy associated osteoporosis, this means each case must be evaluated on an individual basis in order to decide on a treatment plan. *Turk J Phys Med Rehab 2013;59:145-50.*

Key Words: Pregnancy, lactation, osteoporosis

Tanım

Gebelik ile ilişkili osteoporoz (GIO), gebeliğin son üç ayında veya erken postpartum dönemde ortaya çıkan oldukça nadir bir durumdur (1). İlk kez Nordin ve Roper (2) tarafından 1955'te tanımlanmıştır. Çalışmalar kısıtlı sayıda bildirilen olgular ile sınırlı olduğundan prevalansı bilinmemektedir. Literatürde 100 civarında olgu tanımlanmıştır. Gebeliğin geç dönemi veya laktasyon dönemi boyunca özellikle vertebral kırık(ların) oluşumu ile karakterizedir (1). Nadir olarak pelvis, sakral ve el bileği kırıkları bildirilen olgular da mevcuttur. Etiyolojisi kesin belli değildir ve oluşum mekanizması kısmen açıklanabilmiştir.

Gebelik ile ilişkili osteoporozun risk faktörleri arasında genetik faktörler, fiziksel inaktivite, kötü beslenme alışkanlıkları, düşük vücut ağırlığı, aile bireylerinde osteoporotik kırık öyküsü ve ikincil osteoporoz nedenlerinin varlığı sayılabilir (3). Yapılan çalışmalarda GIO tanısı alan hastaların annelerinde yüksek kırık prevalansı olması altta yatan bir genetik komponentin olduğunu düşündürmektedir (4,5). Diğer bir çalışmada GIO tanılı hastaların akrabalarında kemik kütle analizi yapılmış ve hastaların kendi yaş grubuna göre düşük kemik kitlesi değerleri saptanmıştır (6). Literatürde GIO tanısı alan bazı hastaların özgeçmişlerinde klomifen ile infertilite tedavisi, tip 1 osteogenezis imperfekta, gluten enteropatisi, kortikosteroid tedavisi, heparin kullanımı gibi ikincil osteoporozu yol açabilecek sebepler tespit edilmiştir (Tablo 1) (7,8). Bazı olgularda anoreksi veya oligomenore öyküsüne rastlanmıştır. Bu gibi durumlar gebelik öncesi kemik kütle kaybına neden olurken gebelik değişikliklerinin eklenmesiyle kayıp artmış kabul edilir. Benzer şekilde erken menarşın erişkin dönemde yüksek kemik yoğunluğu ile ilişkisi düşünüldüğünde geç menarşın GIO açısından bir risk faktörü olduğu düşünülebilir (9). Ancak hastaların büyük çoğunluğunun premenopozal genç hastalar olması nedeniyle bazal KMY değerleri genellikle yoktur; bu nedenle de olayın osteopeni zemininde mi yoksa osteoporoz zemininde mi olduğu ayırt edilememektedir. Dolayısı ile gebeliğin bir sonucu olarak mı olduğu yoksa gebelikte rastlantısal olarak mı görüldüğü halen yanıtlanması gereken sorulardandır.

Gebelikte Kas İskelet Sistemi Değişiklikleri

Gebelik döneminde görülen çoğu kas iskelet sistemi sorunu ciddi değildir ve herhangi bir spesifik tanı konmaksızın konservatif yöntemlerle tedavi edilebilir. Gebelikte %65-72 oranında bel ve sırt ağrısına rastlandığı ve ağrıya ligaman laksitesi, postural değişiklikler ve biyomekanik yüklenmenin neden olduğu bilinmektedir (10,11). Gebeliğe bağlı bel ağrısı genellikle gebeliğin 6. ayında başlar ve postpartum 6. ay civarında sona erer. Major belirleyiciler, daha önceki gebelikte bel ağrısı öyküsü olması ve multiparitedir (12). Bu ağrı gebelik ile ilişkili pelvik eklemler, ligamanlar ve kasların biyomekanik ve fizyolojik değişikliklerine bağlı olup genellikle "relaksin" üretimindeki artış da bu değişikliklere katkıda bulunur. Relaksin; korpus luteum ve plasenta tarafından salınır, özellikle 1. trimesterde pik yapar. Bu sayede miyometriyum gevşer, serviks yumuşar, eklemlerde laksite meydana gelir ve simfiz pubis ayrışır. Gebelik döneminde abdominal kaslar gerilmiş ve tonusları azalmış olduğundan nötral postürü korumaya yönelik görevlerini tam yapamazlar. Gebelikteki kas iskelet sistemindeki değişiklikler; artmış lordoz, anterior ve posterior longitudinal ligaman değişikliklerine bağlı

eklem laksitesinde artış, sakroiliak ekleme ve simfiz pubiste genişleme ve mobilite artışı şeklinde olup bu değişiklikler aynı zamanda doğum kanalını hazırlar. Gebelik boyunca her üç ayda bir ve doğum sonrası erken dönemde yapılan laboratuvar incelemeleri; kalsitropik hormonlar ve kemik rezorpsiyonunu gösteren belirteçlerin etkilendiğini göstermektedir. Özellikle gebeliğin son üç ayında kemik külesinde hafif bir azalma mevcuttur. Lomber ve femoral bölgeden yapılan kemik yoğunluğu ölçümlerinde yaklaşık %2-5 oranında düşüş ve kemik yıkım belirteçlerinde artış dikkati çekmektedir (13,14). Gebelikteki postürü değişiklikler üzerine kemik külesindeki düşüş eklendiğinde ağrı hatta kırık görülebilir (15).

Gebelik İlişkili Değişiklikler

Gebelik, "fizyolojik hiperkalsiürik durum" olarak da isimlendirilmektedir. Bu dönemde bağırsaktan kalsiyum emilimi normalin iki katına çıkar (16). Bunun nedeni; östrojenin direk intestinal etkisi ve 1,25 OH vitamin D değerinde artışa bağlı etkidir (özellikle son üç ayda belirginleşir). Gebelikte 1,25 OH vitamin D böbrekte 1 alfa hidroksilaz enzimi ile reaksiyona girerken plasenta da aynı işlevi üstlenir. Sonuçta bağırsaktan kalsiyum emiliminin artması ile kalsiyum açığının karşılanması hedeflenir. Aynı zamanda parathormonun etkisi ile serumda iyonize kalsiyum artar, diğer taraftan glomerüler filtrasyon hızı yükselir. Bu ikisinin sonucu olarak gebelikte filtre edilen kalsiyum yükü artar ve sonuçta hiperkalsiüri oluşur.

Normal gebelik ile ilişkili değişiklikler kalsiyumun fetüse geçmesine izin verir. Gebelik sırasında fetüs, en büyük kısmını son üç ayda olmak üzere toplam kalsiyum rezervinin %3'ü olan tahmini 30 gr kalsiyuma ihtiyaç duyar. Ortalama olarak 55 kg ağırlığındaki bir annenin 1000 gr olan kalsiyum rezervinin 40 gr'ı 6 aylık laktasyon süresindeki total kayıp iken yaklaşık 30 gr'ı gebelik sırasında fetüse geçen miktardır. Annenin deposundan toplamda %7 oranında kalsiyum, 15 aylık periyod içinde çocuğa transfer olur (17). Buradan da anlaşılacağı üzere fetüs, bir bakıma "kalsiyum hırsızı" olarak görev yapmaktadır. Birçok gebe ve emziren kadının günlük ihtiyacı olan kalsiyum (1000-1300 mg) ve D vitamini (600-800 IU) diyetle karşılanamamaktadır. Sonuç olarak; gebelik ve laktasyon süresince kemiklerden devam edecek olan bu mineral transferi iskelette belirgin rezorpsiyona yol açar.

Osteoprotegerin (OPG), diğer adı osteoklastogenez inhibitör faktörü (OCIF) olup tümör nekroz faktör ailesindedir. Osteoklastların potent bir inhibitörü olup gebelikte artar ve anneden fetüse geçişini sınırlar, bu sayede maternal iskeletin korunmasında önemli rol oynar (18).

Laktasyon ile İlişkili Değişiklikler

Bu evrede maternal kalsiyum böbrekler tarafından koruma altına alınmıştır ve üriner kalsiyum atılımı azalmıştır. Bununla birlikte; gebelik ile ilişkili osteoporoz tanısı genellikle kadınların emzirme sürecinde konur. Laktasyon sürecindeki kayıptan bazı fizyolojik mekanizmaların sorumlu olduğu bilinmektedir. Maternal iskeletteki kalsiyum açığının fazlalığı, artan prolaktin düzeyine bağlı hipöstrojenik durum ayrıca 1,25 OH vitamin D düzeyinde oluşan açığı karşılayamayacak oranda kayıp olması, bununla bağlantılı olarak intestinal kalsiyum emiliminde belirgin bir artış görülmemesi sayılabilir. Kemik kütle kaybı bu dönemde emziren anneden salınan parathormon ile ilişkili peptid (PTHrP) ile de bağlantılıdır (19). PTHrP, mededen salınarak maternal kan

dolaşımına karışır ve prolaktin tarafından sentezi uyarılır. Ancak PTHrP, 1 α -hidroksilaz enzimini PTH kadar güçlü uyaramaz. Dolayısıyla 1,25 OH vitamin D düzeyi düşer. Eşlik eden hipöstrojenemi kemik kütle kaybını ve kemik rezorpsiyon belirteçlerinin artışı şiddetlendirir. Kısaca kemik kütle kaybı; primer olarak süt üretimi ile artan kalsiyum ihtiyacı ve östrojen yetmezliği (laktasyon amenoresi) ile ilişkili olup PTHrP de bu kayıpta rol oynar.

Laktasyon süresince diyetle kalsiyum alımı yeterli olsa da kalsiyum ihtiyacının önemli bir kısmı maternal iskeletten sağlanır. Bu nedenle uzun süreli laktasyon, annede daha fazla kemik kaybına sebep olur (18). Buna paralel olarak laktasyon süreci biter bitmez tekrar gebe kalan kadınlarda KMY kaybı, gebelik dönemleri arasında uzun süre olan kadınlara göre daha belirgindir (20). Bazı çalışmalarda sağlıklı genç kadınlarda altı aylık laktasyon döneminin omurga ve kalça kemik kütlelerinde %5-7 kayıpla beraber olduğu gösterilmiştir (19,21). Ayrıca genel olarak vertebral KMY belirgin olarak etkilenirken vertebral dışı kemik kaybı tespit edilememiştir. Mekanizması net olarak bilinmemekle beraber kemik kaybının emzirmeyi sonlandırdıktan sonra 6-12 ayda normale döndüğü gözlenmiştir (21,22). Yapılan bir çalışmada birden fazla gebeliğin veya uzamış laktasyon süresinin annelerin postmenopozal dönemdeki kemik yoğunluğu üzerine olumsuz etkisinin olmadığı gösterilmiştir (23). Bununla birlikte uzamış laktasyonun diyetle yüksek kalsiyum alımına karşın akut mineral kaybı ile ilişkili olduğu bazı çalışmalar da mevcuttur (24). Gebelik sonrası menstrual siklusu erken

başlayan kadınlarda laktasyon boyunca toplam mineral kaybının daha az olduğu ve emzirmenin sonlandırılması ile kemik mineral yoğunluğu (KMY) değerlerinin önceki değerlerine daha hızlı döndüğü bildirilmektedir (25).

Görüntüleme-Tanı

Gebelikte ilişkili osteoporozda kabul edilmiş tanı kriterleri yoktur, ancak olayların progresyonu ve diğer nedenlerin ekarte edilmesi tanıya ulaşmada önemli yol göstericidir. Radyolojik görüntüleme osteoporoz, osteopeni veya kırığı göstermede yardımcıdır. Ailede osteoporotik kırık öyküsü olması, gebelik ve laktasyon süreci içerisinde sırt, bel ve/veya kalça ağrısı, boyda belirgin kısalma meydana gelmesi tanı koydurucu bulgulardır ve hekimi bu konuda şüphelendirmelidir. Etiyolojisi her ne kadar heterojen olsa da GIO düşünülen tüm olgularda ikincil osteoporoz nedenleri öncelikle detaylı incelenerek dışlanmalıdır.

Semptom ve Bulgular

Genellikle başvuru yakınması gebeliğin son üç ayında veya erken postpartum dönemdeki bel ağrısıdır. Gebelikte fizyolojik değişiklikler nedeniyle sırt, bel ve kalça ağrısı yakınması sık olduğu için bazı olgular normal gebelik değişiklikleri sanılarak gözden kaçabilir. Bu dönemde olan şiddetli, geçmeyen, inatçı sırt, bel ve/veya kalça ağrısı veya geçirilmiş kırığa bağlı boyda 3 cm üzerinde kısalma olması özellikle ailesinde osteoporoz veya düşük enerjili kırık öyküsü olan primigravid kişilerde GIO açısından uyarıcı olmalıdır. Ağrı bazı olgularda gürültülü seyredip hastaların günlük işlerini kısıtlayacak hatta bebeğini kucağına almasına engel olacak düzeyde şiddetli olabilir. Bazı olgularda hiperkalseminin eşlik ettiği gösterilmiş ise de genellikle hafif yükselmiş ALP değerleri dışında bir laboratuvar anormallik gözlenmez (26,27). Bu hastalarda erken tanı konması ve tedaviye hemen başlanması KMY'de artış sağlamak, hastayı oluşabilecek kırıklardan korumak ve ağrının kronikleşmesini önlemek açısından önemlidir. Gebelikte ilişkili osteoporozla bağlı semptomlar, postpartum depresyonun somatik bulguları ile karışabilir ve hastanın bulguları bu depresif yakınmaların içinde maskelenebilir (28).

Ayrıca osteoporoz risk faktörleri her hastada detaylı olarak sorgulanmalıdır, eğer ikincil osteoporoz nedeni saptanır ise önce altta yatan nedene yönelik tedavi planlanmalıdır.

Ayrırcı Tanı

Gebelik süresince kadınların büyük çoğunluğu bel ve kalça ağrısından yakınır. Ayrırcı tanıda geçici osteoporoz, osteonekroz

Tablo 1. Gebelik ile ilişkili osteoporoz risk faktörleri ve medikal tedavi ajanları.

Risk faktörleri:	Medikal tedavi ajanları:
Anoreksiya nervosa	Glukokortikoidler
D vitamini ve/veya kalsiyum yetmezliği	İmmünosupresanlar (siklosporin)
Malabsorpsiyon sendromları (çölyak hastalığı)	Antiepileptikler (fenobarbital, fenitoin)
Osteogenezis imperfekta	GnRH agonistleri
Hipertirodi	Heparin
Hiperparatiroidi	Tiroksin
Cushing sendromu	Depo medroksiprogesteron asetat
Depresyon	
Alkolizm	

Tablo 2. Gebelikte ilişkili osteoporoz ile kalçanın geçici osteoporozunun karşılaştırılması (29,30,44).

Klinik	Gebelikte ilişkili osteoporoz	Gebelikte kalçanın geçici osteoporozu
Başlangıç	Geç gebelik veya postpartum (Primigravid)	3. trimester
Semptomlar	-Uzamış bel ağrısı -Boyda kısalma	-Eklem etrafında ağrı -Kalça hareketlerinde kısıtlılık
Prognoz	Spontan düzelme	Spontan düzelme (kalça ağrısı 6 ay devam edebilir) Hemen her zaman kırıksız
Tekrar	Beklenmez	Nadir
Etiyoloji	-PTHrP -Monositlerden artan interlökin-1 salınımı (44)	-Düşük 1,25(OH) ₂ vitamin D -Kemik iliği ödemi -Lokal iskemi -Pelvik sinir kompresyonu (30) -Gebelikteki fibrinolitik sistem değişiklikleri (30)

ve simfiz pubis disfonksiyonu gibi tanılar dışlanmalı ve altta yatan nedeni atlamamak için dikkatli olunmalıdır. Gebelikte kalçanın geçici osteoporozu nadir bir tutulum olup sıklıkla öncesinde sağlıklı olan kadınların gebeliğinin son üç aylık döneminde ortaya çıkar (Tablo 2) (29,30). En tipik bulgusu travma öyküsü olmaksızın ani başlangıçlı tek taraflı veya bilateral kalça ağrısıdır. Literatürde diz, talus tutulumlu olgular tanımlanmış olsa da genellikle tutulan bölge kalçadır (31, 32). Hasta yürüme güçlüğü veya yürüme esnasında ağrının ortaya çıkması hatta topallama ile başvuru olabilir. Hastalarda eklem hareket açıklığı tam olmasına karşın kalça rotasyonları ağırlıdır. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) T1 ağırlıklı kesitlerde düşük sinyal yoğunluğu, T2 ağırlıklı kesitlerde ise yüksek sinyal yoğunluğu kemik iliği ödemi göstermektedir (33). MRG bu olguların avasküler nekrozdan ayırımının yapılmasında önemlidir (34). Olguların çok küçük bir kısmında femoral kırık gelişse de hemen hemen hepsinde kırıksız spontan iyileşme gözlenir (30). Femur başının avasküler nekrozu (osteonekroz) nadir rastlanan bir durum olup ilk kez Pfeifer tarafından 1957 yılında tanımlanmıştır ve kortikal düzensizlik ön plandadır (35). Simfiz pubis disfonksiyonu gebelikte ilişkili pelvik kuşak ağrılarındandır. Gebelik süresince oluşan hormonal değişikliklere bağlı simfiz pubiste genişleme ve mobilite artışı sonucu pubis etrafında lokalize hassasiyet ile karakterizedir.

Gebelere direkt grafiden mümkün olduğunca kaçınılmalıdır. Bilindiği gibi, osteopeni dışında direkt grafinin tanı değeri düşüktür. MRG'nin zararlı etkisi olduğu gösterilememişse de gebelikte tamamen güvenilirliği de kanıtlanmamıştır (36). Ancak gerekli olduğu durumlarda 3. trimesterde kullanımı yaygındır ve genel olarak güvenli kabul edilir (37).

Tedavi

a) Farmakolojik Tedavi

Gebelikte ilişkili osteoporozda primer korunma esastır. Primer korunma amacıyla dengeli beslenme, düzenli fiziksel aktivite ve profilaktik kalsiyum (600-1500 mg/gün), D vitamini (800-880 IU/gün) takviyesi önerilir. Bu hastalarda antirezorptif tedavi ve uzun dönem sonuçlarına yönelik yayınlar sınırlıdır. Bu hastalara genellikle emzirmeyi kesmeleri önerilir ve kalsiyum, D vitamini replasmanı yapılır. Sadece emzirmeyi kesme, kalsiyum ve D vitamini takviyesi yapılarak tedavi edilen olgularda 8-18 ayda %6-2-4 yıllık süre de ise %9,5 oranında lomber KMY'de artış gösterilmiştir (7). Tedavi hakkında henüz bir rehber olmadığı gibi herhangi bir ortak görüş de sağlanabilmiş değildir. Bu konudaki bilgiler olgularda uygulanan tedaviler ve onların sonuçları ile sınırlıdır (38).

Yakın dönemde bifosfonatlar ile yapılmış çalışmalar hastaların klinik bulgularında ve KMY değerlerinde anlamlı düzelmeye kaydedildiğini göstermekte ve şu an için ilk tedavi seçeneği gibi görülmektedir (39, 40). Fakat premenopozal kadınlarda etkinliği ve emziren veya tekrar gebelik istemi olan kadınlarda prenatal yan etkileri bilinmediğinden ve kemikteki birikici etkisi nedeniyle uzun dönem güvenilirliği ile ilgili çalışmalara gereksinim vardır (41,42). Bununla birlikte Semler ve ark. (43)'ün yaptığı çalışmada 10 yılı aşkın gözlemde pediatrik yaş grubunda osteoporoz tedavisinde bifosfonatlar kullanılmış ve yan etki görülmediği bildirilmiştir. Bifosfonatlardan hem etidronat disodyum 400 mg hem de pamidronat 30 mg kullanımının

KMY'de artış sağladığı değişik çalışmalarda gösterilmiştir (44, 45). O'Sullivan ve ark. (39), bifosfonatlarla tedavi edilen dokuz hastada iki yıllık tedavi sonrası erken dönemde emzirmeyi kesen ve D vitamini - kalsiyum desteği alanlara göre lomber KMY ölçümünde %23 artış saptamıştır. Ortak görüş; bifosfonat tedavisine erken başlandığında KMY'deki artışın daha anlamlı olduğu ve artışın lomber bölgede belirginleştiği yönündedir. Sonuç olarak GIO tedavisinde bifosfonatlar, kalsiyum ve aktif D vitamini ilk tedavi seçenekleridir.

Stronsiyum ranelat yeni bir tedavi seçeneği olarak görülmekle birlikte bir olgu sunumu dışında henüz net bir uzun dönem sonuç bildirilmemiştir. Tanrıöver ve ark. (9) tarafından bildirilen olguda, kalsiyum ve D vitamini preparatı ile stronsiyum ranelat'ın birlikte uygulandığı bir hastada bifosfonata göre lomber KMY'de daha belirgin artış sağladığı bildirilmişse de bu hastanın aynı dönemde kullanmış olduğu oral kontraseptifin içindeki östrojenin de KMY artışına katkı sağlayabileceği belirtilmiştir. Bu bilgiler ışığında; stronsiyum ranelat'ın, KMY'de görülen düzelmeye ve eşlik eden bel ağrısında tam iyileşme nedeniyle, GIO hastalarında bifosfonatlara alternatif tedavi seçeneği olabileceği öne sürülmüştür.

Anabolik tedavi olarak teriparatid (1,34 rhPTH 1-34) özellikle gelecekte gebelik düşüncesi olan hastalarda, bifosfonatlar gibi kemik matriksinde yıllarca birikmediği için seçenek olarak önerilebilir. Hastalarda KMY'de artış ve oluşabilecek vertebral kırıklardan koruyuculuk sağlamanın yanı sıra ağrıda da azalma olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (38).

K2 vitamini, normalde bağırsaklardaki bakteriler tarafından üretilir ve yetersizliği oldukça nadirdir. Kemik homeostazındaki önemi çeşitli çalışmalarda gösterilmekle birlikte, günümüzde osteoporoz tedavisinde yaygın kullanılmamaktadır (46,47). Tsuchie ve ark. (48) çoklu vertebral kırığı olan GIO tanılı dört olguda günde 45 mg K2 vitamini uygulaması sonrasında hem KMY değerlerinde hem de hastanın semptomlarında düzelmeye rapor etmişler ve gelecekte uygun bir tedavi olarak düşünülebileceğini ileri sürmüşlerdir. Yenidoğanda bağırsak florası henüz tam gelişmemiş olduğundan K vitamini eksikliğine karşın profilaktik olarak yaygın kullanımının olması güvenilirliği açısından önemlidir. Gebelik döneminde de kemik üzerine koruyucu etkisi nedeniyle kullanımının uygun olabileceği düşünülmektedir.

b) Vertebral Kırıkta Cerrahi

Cerrahi tedavi seçeneği cerrahinin riskleri de göz önüne alınarak hastanın yakınmaları ile birlikte bir bütün halinde değerlendirilmelidir. Vertebral kifoplasti veya vertebroplasti akut ağrılı dönemde uygulanabilse de özellikle bu işlemin yapılacağı segmentin bir alt ve üst seviyelerinde basınç artışına bağlı yeni vertebra kırığı gibi komplikasyon olasılığının belirlenebilmesi açısından randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır (49). Ayrıca geciken vertebra kırıklarındaki faydasının kısıtlı olması nedeniyle öncesinde MRG ile akut-subakut ayırımının yapılması önem taşır (50).

c) Korse Kullanımı

Akut evrede omurga immobilizasyonu ve ağrı ile mücadele açısından kısa süreli korse kullanımını öneren çalışmalar mevcuttur (51). Bununla birlikte akut dönemde ağrı kontrolünün korse yerine zayıf opioidler eklenerek yapılması daha çok önerilmektedir. Bu konuda yapılmış olan kontrollü çalışmaların

azlığı ve yeni kırık riski açısından uzun süreli korse kullanımının immobilizasyona neden olmasından kaynaklanabilecek olumsuz etkisi göz önüne alındığında yararı tartışmalıdır.

Prognoz

Gebelik ilişkili osteoporozun prognozu genellikle iyidir, bel ağrısı aylar içinde spontan olarak iyileşir. Radyolojik anormalliklerin normale dönmesi daha uzun süre gerektirir. Kısaca KMY kaybı tek başına gebelik değişikliklerinden kaynaklandıysa doğum sonrası normale döner; gebelik öncesi ikincil bazı nedenlere bağlı düşük KMY değeri olan kadınlarda ise postpartum belirgin düzelme olmayabilir (7). Uzamış laktasyon süresi bu düzelmeyi geciktirir ve emzirmenin kesilmesini takiben kalsiyum takviyesi ile KMY de anlamlı düzelme gözlenirse de çoğunlukla normal değerlerine ulaşamaz (39).

Sonuç

Gebelik ilişkili osteoporoz; ağrı ile ilişkili disabilite nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır. Bel ağrısı ve boyda kısalma olması klinisyeni uyarmalıdır. Bu hastalık etiyojisi ve prognozu ile bir kompleks teşkil etse de ayrıntılı inceleme ve ikincil osteoporoz nedenlerinin dışlanması önemlidir ve her hastada yapılmalıdır. Osteoporoz risk faktörleri gözden geçirilmeli ve alta yatan neden saptandığında tedavi edilmelidir. Müteakip gebeliğin kontrendike olmadığı bilinmektedir. Kırığın tekrarlama riskinin düşük olduğu öngörülmekle beraber gözardı da edilmemelidir. Gebelik ve laktasyon kemik mineral kaybı için major risk faktörleri değildir. Rutin KMY ölçümü önerilmez ve KMY bulguları genellikle bir yıl içinde düzelir. Bu hastalara düzenli kalsiyum, D vitamini takviyesi yapılmalı, egzersizler ve emzirmeyi kesme önerilmelidir. Antirezortif tedavinin etkileri ve uzun dönem sonuçları ile ilgili bilgiler sınırlıdır. Bu hastalarda düzelmeyen spontan mı yoksa tedavi sonucu mu olduğu sorusu halen yanıtlanmamıştır. Tedavide en önemli nokta, tedavinin hastaya özgü olmasıdır. Medikal tedavinin güvenilirliği ve etkinliği ile ilgili kontrollü, randomize çalışmalara gereksinim vardır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Kaynaklar

- Smith R, Athanasou NA, Ostlere SJ, Vipond SE. Pregnancy associated osteoporosis. *QJM* 1995;88:865-78.
- Nordin BE, Roper A. Post-pregnancy osteoporosis; a syndrome? *Lancet* 1955;1:431-4.
- Di Gregorio S, Danilowicz K, Rubin Z, Mautalen C. Osteoporosis with vertebral fractures associated with pregnancy and lactation. *Nutrition* 2000;16:1052-5.
- Dunne F, Walters B, Marshall T, Heath DA. Pregnancy associated osteoporosis. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1993;39:487-90.
- Carbone LD, Palmieri GM, Graves SC, Smull K. Osteoporosis of pregnancy: long-term follow-up of patients and their offspring. *Obstet Gynecol* 1995;86:664-6.
- Peris F, Guanabens N, Monegal A, Pons F, Martinez de Osaba MJ, Ros I, et al. Pregnancy associated osteoporosis: the familial effect. *Clin Exp Rheumatol* 2002;20:697-700.
- Phillips AJ, Ostlere SJ, Smith R. Does the skeleton recover? *Osteoporos Int* 2000;11:449-54.
- Smith R, Phillips AJ. Osteoporosis during pregnancy and its management. *Scand J Rheumatol Suppl* 1998;107:66-7.
- Tanriover M, Oz SG, Sozen T, Kilicarslan A, Guven GS. Pregnancy and lactation associated osteoporosis with severe vertebral deformities: can strontium ranelate be a new alternative for the treatment? *Spine J* 2009;9:20-4.
- Wang SM, Dezinno P, Maranets I, Berman MR, Caldwell-Andrews AA, Kain ZN. Low back pain during pregnancy: prevalence, risk factors and outcomes. *Obstet Gynecol* 2004;104:65-70.
- Kovacs CS. Calcium and bone metabolism during pregnancy and lactation. *J Mammary Gland Biol Neoplasia* 2005;10:105-18.
- Colliton J. Managing back pain during pregnancy. *Medscape Womens Health* 1997;2:2.
- 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.
- Yamaga A. A case of post-pregnancy osteoporosis. *Eur J Obstet Repro Biol* 2000;88:107-9.
- Rizzoli R, Bonjour JP. Pregnancy-associated osteoporosis. *Lancet* 1996;347:1274-6.
- 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;78:1188-93.
- Eisman J. Relevance of pregnancy and lactation to osteoporosis? *Lancet* 1998;352:504-5.
- Yano K, Shibata O, Mizuno A, Kobayashi F, Higashio K, Morinaga T, et al. Immunological study on circulating murine osteoprotegerin/osteoclastogenesis inhibitory factor (OPG/OCIF): possible role of OPG/OCIF in the prevention of osteoporosis in pregnancy. *Biochem Biophys Res Commun* 2001;288:217-24.
- Sowers MF, Hollis BW, Shaphiro B, Randolph J, Janney CA, Zhang D, et al. Elevated parathyroid hormone-related peptide associated with lactation and bone density loss. *JAMA* 1996;276:549-54.
- Sowers M, Randolp L, Shaphiro B, Jannaush M. A prospective study of bone density and pregnancy after an extended period of lactation with bone loss. *Obstet Gynaecol* 1995;85:285-9.
- Lopez JM, Gonzalez G, Reyes V, Campino C, Diaz S. Bone turnover and density in healthy women during breastfeeding and after weaning. *Osteoporos Int* 1996;6:153-9.
- Laskey MA, Prentice A, Hanratty LA, Jarjou LM, Dibba B, Beavan SR, et al. Bone changes after 3 mo of lactation; influence of calcium intake, breast milk output, and vitamin D receptor genotype. *Am J Clin Nutr* 1998;67:685-92.
- Lenora J, Lekamwasam S, Karlsson MK. Effects of multiparity and prolonged breast-feeding on maternal bone mineral density: a community-based cross-sectional study. *BMC Womens Health* 2009;9:19.
- Sowers MF. Premenopausal reproductive and hormonal characteristics and the risk for osteoporosis. In: Marcus R, Feldman D, Kelsey J, eds. *Osteoporosis*. 1st ed. San Diego, CA: Academic press; 1996. p. 529-50.
- Kalkwarf HJ, Specker BL. Bone mineral changes during pregnancy and lactation. *Endocrine* 2002;17:49-53.
- Tran HA, Petrovsky N. Pregnancy-associated osteoporosis with hypercalcaemia. *Intern Med J* 2002;32:481-5.
- Reid IR, Wattie DJ, Evans MC, Budary AA. Post-pregnancy osteoporosis associated with hypercalcaemia. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1992;37:298-303.
- Ozcelik B, Ozcelik A, Debre M. Postpartum depression co-occurring with lactation-related osteoporosis. *Psychosomatics* 2009;50:155-8.
- Kohlmeier L, Marcus R. Osteoporosis associated with pregnancy. In: Marcus R, Feldman D, Kelsey J, editors. *Osteoporosis*. 1st ed. San Diego, CA: Academic Press; 1996. p. 959-65.
- Sweeney AT, Blake M, Holick MF. Transient osteoporosis of hip in pregnancy. *J Clin Densitom* 2000;3:291-7.

31. Daniel RS, Farrar EK, Norton HR, Nussbaum AI. Bilateral transient osteoporosis of the talus in pregnancy. *Osteoporos Int* 2009;20:1973-5.
32. Ververidis AN, Drosos GI, Kazakos KJ, Xarchas KC, Verettas DA. Bilateral transient bone marrow edema or transient osteoporosis of the knee in pregnancy. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2009;17:1061-4.
33. Takatori Y, Kokubo T, Ninomiya S, Nakamura T, Okutsu I, Kamogawa M. Transient osteoporosis of the hip. Magnetic resonance imaging. *Clin Orthop Relat Res* 1991;271:190-4.
34. Malizos KN, Zibis AH, Dailiana Z, Hantes M, Karachalios T, Karantanas AH. MR imaging findings in transient osteoporosis of the hip. *Eur J Radiol* 2004;50:238-44.
35. Pfeifer W. A case of unusual form and origin of bilateral symmetrical osteonecrosis of the femoral & humerus heads. *Fortschr Geb Rontgenstr Nuklearmed* 1957;86:346-9.
36. Nagayama M, Watanabe Y, Okumura A, Amoh Y, Nakashita S, Dodo Y. Fast MR imaging in obstetrics. *Radiographics* 2002;22:563-80.
37. De Wilde JP, Rivers AW, Price DL. A review of the current use of magnetic resonance imaging in pregnancy and safety implications for the fetus. *Prog Biophys Mol Biol* 2005;87:335-53.
38. Stumpf UC, Kurth AA, Windolf J, Fassbender WJ. Pregnancy associated osteoporosis: an underestimated and undersignosed severe disease. A review of two cases in short and long term follow up. *Adv Med Sci* 2007;52:94-7.
39. O'Sullivan SM, Grey AB, Singh R, Reid IR. Bisphosphonates in pregnancy and lactation associated osteoporosis. *Osteoporos Int* 2006;17:1008-12.
40. 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;115:139-42.
40. 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;115:139-42.
41. Ornoy A, Wajnberg R, Diav-Citrin O. The outcome of pregnancy following pre-pregnancy or early pregnancy alendronate treatment. *Reprod Toxicol* 2006;22:578-9.
42. Bone HG, Hosking D, Devogelaer J, Tucci JR, Emkey RD, Tonino RP, et al. Alendronate Phase III Osteoporosis Treatment Study Group. Ten years' experience with alendronate for osteoporosis in postmenopausal women. *N Engl J Med* 2004;350:1189-99.
43. Semler O, Land C, Schönau E. Bisphosphonate therapy for children and adolescents with primary and secondary osteoporotic diseases. *Orthopade* 2007;36:146-51.
44. Blanch J, Pacifici R, Chines A. Pregnancy associated osteoporosis: report of two cases with long term bone density follow-up. *Br J Rheum* 1994;33:269-72.
45. Reid I, Watlie DJ, Budaert AA. Post-pregnancy osteoporosis associated with hypercalcemia. *Clin Endocrinol* 1992;37:298-303.
46. Tabb MM, Sun A, Zhou C, Grun F, Errandi J, Romero K, et al. Vitamin K2 regulation of bone homeostasis is mediated by the steroid and xenobiotic receptor SXR. *J Biol Chem* 2003;278:43919-27.
47. Shiraki M, Shiraki Y, Aoki C, Miura M. Vitamin K2 (menatetrenone) effectively prevents fractures and sustains lumbar bone mineral density in osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2000;15:515-21.
48. Tsuchie H, Miyakoshi N, Hongo M, Kasukawa Y, Ishikawa Y, Shimada Y. Amelioration of pregnancy-associated osteoporosis after treatment with vitamin K2: a report of four patients. *Ups J Med Sci* 2012;117:336-41.
49. Bayram S, Ozturk C, Sivrioglu K, Aydinli U, Kucukoglu S. Kyphoplasty for pregnancy-associated osteoporotic vertebral fractures. *Joint Bone Spine* 2006;73:564-6.
50. Ofluoglu O, Ofluoglu D. A case report: pregnancy-induced severe osteoporosis with eight vertebral fractures. *Rheumatol Int* 2008;29:197-201.
51. Pfeifer M, Begerow B, Minne HW. Effects of a new spinal orthosis on posture, trunk strength, and quality of life in women with postmenopausal osteoporosis: a randomized trial. *Am J Phys Med Rehabil* 2004;83:177-86.