



Gebelik Sonrası Bel Ağrısının Nadir Bir Sebebi: Postpartum Osteoporoz ve Tedavi

A Rare Cause of Back Pain after Pregnancy: Postpartum Osteoporosis and Treatment Approach

Muzaffer İlhan, İrem Yasin Çetin*, Duygu Kurtuluş**, Özcan Karaman***, Ertuğrul Taşan***

Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

*Bezmialem Vakıf Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

**Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

***Bezmialem Vakıf Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Öz

Gebelik ile ilişkili osteoporoz (GiO) nadir görülen fakat multipl vertebral kompresyon kırıkları ve hareket kısıtlılığı ile şiddetli bel ağrısına yol açabilen klinik bir durumdur. Birinci derece yakınlarında GiO, düşük vücut kitle indeksi, sedanter yaşam, sigara içme, yetersiz beslenme ve kalsiyum alımı risk faktörleri olarak sayılabilir. Gebelikte veya postpartum dönemde sırt ve bel ağrısı ile gelen hastalarda GiO'nun ayırıcı tanıda düşünülmesi ve etkin tedavisi yeni kırık ve deformite gelişimini önlemede büyük önem taşımaktadır. Belirlenmiş bir tedavi protokolü bulunmayan GiO için özellikle tekrar gebelik planlayan hastalarda, emzirmesinin kesilmesi, kalsiyum ve D vitamini tedavinin ana basamaklarıdır. Mevcut veriler gelecekte gebelik planlayan hastalar için bifosfonatlardan kaçınılması ve ek tedaviye gereksinim varsa teriparatidin öncelikli olarak düşünülmesi gerektiğini göstermektedir. Bu olgu sunumunun amacı, gebelik sonrası bel ağrısı ile başvuran bir olguda postpartum osteoporoz tanısına dikkat çekmek ve güncel bilgiler ışığında tedavi yaklaşımını gözden geçirmektir.

Anahtar kelimeler: Osteoporoz, gebelik, teriparatid

Summary

Pregnancy associated osteoporosis (PAO) is a rare disease characterized by multiple vertebral compression fractures, limitation of movement and severe back pain. A positive family history of PAO, decreased body mass index, sedentary life style, smoking, malnutrition and low calcium intake are among the risk factors of this disease. PAO should be considered in patients with back pain during pregnancy and postpartum period. As a specified therapy option is lack for PAO, discontinuation of lactation and the supplementation of calcium and vitamin D are the main steps of the treatment in patients who are planning to become pregnant in the future. The current data show that bisphosphonates should be avoided and teriparatide may be a treatment option in patients who are planning to become pregnant. In this case report, it was aimed to highlight the diagnosis and treatment approaches of PAO in a patient with back pain during postpartum period.

Keywords: Osteoporosis, pregnancy, teriparatide

Giriş

Gebelik ile ilişkili osteoporoz (GiO) nadir görülen fakat multipl vertebral kompresyon kırıkları ve hareket kısıtlılığı ile şiddetli bel ağrısına yol açabilen klinik bir durumdur (1). Gebeliğin son üç ayında veya doğumdan hemen sonra ortaya çıkar. Literatürde şimdiki dek 120 civarında olgu bildirilen GiO'nun patogenezi, prevelansı, risk faktörleri ve prognozu ile ilgili çok az şey bilinmektedir (2-4). Birinci derece yakınlarında GiO, düşük vücut kitle indeksi (VKİ), sedanter yaşam, sigara içme,

yetersiz beslenme ve kalsiyum alımı risk faktörleri olarak sayılabilir (2,5). Etiyolojisi tam aydınlatılmamış olmakla beraber, parathormon (PTH) ilişkili peptidin hastalığın mekanizmasında rol oynayabileceğine dair çalışmalar mevcuttur (6).

GiO tanısı hastalığın nadir olması, gebelik döneminde radyografi çekilmesinden kaçınılması ve sırt, bel ağrısının diğer sebeplere bağlanması sebebiyle hekimler tarafından atlanabilmekte ve tedavisiz bırakılabilmektedir. Dahası, tanısı konulmuş hastalarda da yerleşmiş bir tedavi algoritması

bulunmamaktadır. Bu olgu sunumunun amacı, gebelik sonrası bel ağrısı ile başvuran bir olguda postpartum osteoporoz tanısına dikkat çekmek ve güncel bilgiler ışığında tedavi yaklaşımını gözden geçirmektir.

Olgu Sunumu

İlk doğumunu 6 ay önce yapan ve laktasyonda olan 24 yaşında kadın hasta doğumdan bir ay sonra başlayan, beş aydır devam eden şiddetli bel ağrısı şikayetiyle tarafımıza başvurdu. Herhangi bir düşme veya travma tariflemeyen hastanın, özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik yoktu. İlaç, sigara veya alkol kullanım öyküsü bulunmuyordu. VKİ: 19,9 kg/m². Kifotik postürü olan hastanın fizik muayenesinde dorsolomber bölgede palpasyonla ciddi ağrısı mevcuttu ve hareket kısıtlılığı mevcuttu. Sensoryel veya motor defisiti olmayan hastanın fizik muayenesinde kayda değer diğer bir özellik saptanmadı.

Radyolojik incelemelerde 8. 9. ve 10. torakal ve 1. lomber vertebralarda kompresyon fraktürü görüldü (Şekil 1). Dual enerji X-ray absorpsiyometri (DXA) ile yapılan kemik mineral dansitesi (KMD) ölçümünde total lomber bölge Z skoru -5, kemik mineral yoğunluğu 0,360 g/cm²; femur boynu Z skoru -4,2, kemik mineral yoğunluğu 0,389 g/cm² olarak saptandı.

Şiddetli osteoporoz tanısı konan hasta, sekonder osteoporoz sebepleri açısından tetkik edildi. Serum kalsiyum (Ca): 9 mg/dL, idrar Ca: 10 mg/gün, 25 hidroksi D vitamini: 123 nmoL/L, PTH: 53,8 pg/mL, ALP: 123 U/L gelen hastanın hemogram, tiroid, böbrek ve karaciğer fonksiyon testlerinde anormal bulgu saptanmadı. Cushing veya akromegalik görüntüsü olmayan hastanın miyelom açısından bakılan sedimentasyon ve globulin değerleri normal saptandı. Altı aylık bebeğini halen emzirdiğini ifade eden hastaya emzirmeyi kesmesi önerildi ve kalsiyum ve D vitamini tedavisine başlandı. Egzersiz ve korseleme uygulanan



Şekil 1. 8. 9. ve 10. torakal ve 1. lomber vertebralarda kompresyon fraktürleri

hastaya, emzirmenin kesilmesi sonrası teriparatid 20 mcg/gün dozunda başlandı.

Tartışma

GİO özellikle ilk gebelikte ve postpartum periyodun ilk 3 ayında vertebral kompresyon fraktürleri ve deformitelere sebep olabilen oldukça nadir, fakat morbiditesi yüksek bir hastalıktır.

Gebelik ve laktasyon, kemik metabolizması üzerine belirgin etkileri olan süreçlerdir. Gebeliğin son trimesterinde ve 6 aylık emzirme döneminde annenin kalsiyum rezervinin %7'si vücut tarafından bebeğin ihtiyaçları için kullanılır (7). Gebe ve emziren kadınların günlük kalsiyum ihtiyacı 1000-1300 mg, D vitamini ihtiyacı ise 600-800 IU'dur. Bu düzeydeki ihtiyaçlar diyetle karşılanamamaktadır. Yeterli destek tedavisiyle ihtiyacın karşılanmadığı durumlarda kemik kitlesinde ciddi kayıplar olmaktadır. Laktasyon süresince kemik yoğunluğunda %3-9 oranında kayıp yaşanmaktadır. Bu kayıp laktasyonun 9 aydan kısa sürdüğü durumlarda 3-6 ay içerisinde tekrar yerine konmaktadır. Bununla birlikte femur boynu yoğunluğunun düzelmesi daha uzun süre alabilmektedir (8). GİO gelişiminde ise düşük VKİ, ailede osteoporoz öyküsü, sigara, yetersiz beslenme ve kalsiyum alımı önemli risk faktörleridir (2,5). Bizim sunduğumuz olguda yetersiz kalsiyum alımı ve düşük VKİ (19,9 kg/m²) GİO gelişimine sebep olabilecek risk faktörleri olarak sayılabilir.

GİO tanısında belki de en önemli basamak, gebelik ve postpartum dönemde sırt ve bel ağrısı olan hastalarda bu tanının ayırıcı tanıya dahil edilmesidir. Radyolojik görüntülerde fraktürlerin görülmesi ve DXA'da osteoporoz saptanması ile tanı doğrulanmış olur. Bu hastalarda spinal kemik mineral yoğunluğu kalçadan daha düşük beklenir (9). Bununla beraber osteoporozlu her olguda olduğu gibi sekonder osteoporoz sebeplerin dışlanması gereklidir. Sunmuş olduğumuz olgu, sekonder osteoporoz sebepleri açısından araştırılmış fakat osteoporozu sebep olabilecek herhangi bir hastalık saptanmamıştır.

GİO tedavisinde öncelikli hedefler vertebral kırıkların önlenmesi ve KMD'nin yükseltilerek hastanın eski yaşam kalitesini yakalayabilmesidir. Konservatif tedavi yöntemlerine yanıt vermeyen ciddi GİO olgularının yönetimiyle ilgili belirlenmiş bir tedavi protokolü bulunmamaktadır. Kullanılabilecek tedavi seçenekleri kalsiyum ve D vitamini, bifosfonatlar, teriparatid ve stronsiyum ranelattır. Birçok olguda emzirmenin kesilmesi de önerilmektedir (10). Philips ve ark. (9) emzirmenin kesilmesi, kalsiyum ve D vitamini desteğiyle 8-18 ay arasında KMD'de %6 oranında düzelle bildirmişlerdir. GİO hastalarına emzirmeyi bırakma, kalsiyum ve D vitamini ek olarak bifosfonat tedavisi verildiğinde ise 1 yılda %17 oranında KMD artışı görülmüştür (2). Bununla beraber bifosfonatların fertil çağda kullanılmasıyla ilgili endişeler mevcuttur. Bifosfonatların kandaki yarı ömrü kıyakken kemiğe yüksek afiniteli olmaları nedeniyle kemikteki yarılanma ömürleri uzundur. Ayrıca plasentayı geçerek fetüse ulaştığı da bilinmektedir. Gebelik öncesi terapötik dozlarda bifosfonat kullanımı bilinen kadınların çocuklarında malformasyon oranı %2,93 olarak bildirilmiştir (11). GİO çoğunlukla ilk gebelik

sirasında veya sonrasında ortaya çıkmaktadır (12). Dolayısıyla hastaların çoğu hayatlarının ileriki yıllarında tekrar gebelik planlamaktadırlar. Bifosfonatların kemikte depolanması ve gebelik durumunda plasentayı geçiyor olması GIO olgularında bifosfonat tedavisiyle ilgili ciddi soru işaretleri doğurmaktadır. GIO tedavisinde diğer bir tedavi seçeneği ise teriparatidlerdir. Yarı ömürleri oldukça kısa olan teriparatidlerin kullanımı gestasyondan önce kesildiğinde gebelikte fetüs üzerinde herhangi bir olumsuz etkisi bilinmemektedir (13). GIO hastalarında teriparatid kullanımının uzun dönem sonuçları üzerine kapsamlı bir araştırma bulunmamakla beraber, KMD üzerine %10-25 arası olumlu etkileri olduğu ve yeni fraktür gelişimini önlediği bildirilmiştir (14). Bununla beraber teriparatid tedavisinin maliyeti kullanımını sınırlamaktadır. GIO'da kullanılacak diğer bir alternatif olan stronsiyum ranelat ile birkaç olguda olumlu sonuç bildirilmesine rağmen kemik metabolizması üzerindeki etki mekanizması bilinmemektedir ve bu ilaç Gıda ve İlaç Dairesi tarafından onaylanmamıştır. Bu sebeple GIO tedavisinde yaygın olarak kullanılmamaktadır.

Sonuç

Gebelikte veya postpartum dönemde sırt ve bel ağrısı ile gelen hastalarda GIO'nun ayırıcı tanıda düşünülmesi ve etkin tedavi yeni kırık ve deformite gelişimini önlemede büyük önem taşımaktadır. Belirlenmiş bir tedavi protokolü bulunmayan GIO için özellikle tekrar gebelik planlayan hastalarda, emzirmesinin kesilmesi, kalsiyum ve D vitamini tedavinin ana basamaklarıdır. Mevcut veriler gelecekte gebelik planlayan hastalar için bifosfonatlardan kaçınılması ve ek tedaviye gereksinim varsa teriparatidin öncelikli olarak düşünülmesi gerektiğini göstermektedir. Bununla beraber bu konuda daha geniş olgu serileri ve uzun dönem takiple yapılacak çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Etik

Hasta Onayı: Hasta onamı alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Özcan Karaman, Ertuğrul Taşan, Konsept: Muzaffer İlhan, Duygu Kurtuluş, Dizayn:

Muzaffer İlhan, Ertuğrul Taşan, Veri Toplama veya İşleme: İrem Yasin Çetin, Özcan Karaman, Analiz veya Yorumlama: Muzaffer İlhan, Duygu Kurtuluş, Ertuğrul Taşan, Literatür Arama: Muzaffer İlhan, İrem Yasin Çetin, Yazan: Muzaffer İlhan, İrem Yasin Çetin.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Stumpf UC, Kurth AA, Windolf J, Fassbender WJ. Pregnancy-associated osteoporosis: an underestimated and underdiagnosed severe disease. A review of two cases in short- and long-term follow-up. *Adv Med Sci* 2007;52:94-7.
2. O'Sullivan SM, Grey AB, Singh R, Reid IR. Bisphosphonates in pregnancy and lactation-associated osteoporosis. *Osteoporos Int* 2006;17:1008-12.
3. Cengiz D, Gürçay E, Ecerkale Ö, Çevikol A, Hastürk A, Çakıcı A. Postpartum Spinal Osteoporoz: Bel Ağrısında Sıra Dışı Bir Neden. *Türk Osteoporoz Dergisi* 2014;20:26-8.
4. Tosun A, Fidan F, Alkan B, Eroğlu E, Ardiçoğlu Ö, Tosun Ö. Vertebral Fractures Due to Postpartum Spinal Osteoporosis: an Unusual Cause of Low Back Pain. *Turkish Journal Of Osteoporosis* 2011;17:21-3.
5. Dunne F, Walters B, Marshall T, Heath DA. Pregnancy associated osteoporosis. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1993;39:487-90.
6. Sowers MF, Hollis BW, Shapiro 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.
7. Eisman J. Relevance of pregnancy and lactation to osteoporosis? *Lancet* 1998;352:504-5.
8. 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.
9. Phillips AJ, Ostlere SJ, Smith R. Pregnancy-associated osteoporosis: does the skeleton recover? *Osteoporos Int* 2000;11:449-54.
10. Nordin BE, Roper A. Post-pregnancy osteoporosis; a syndrome? *Lancet* 1955;268:431-4.
11. Losada I, Sartori L, Di Gianantonio E, Zen M, Clementi M, Doria A. Bisphosphonates in patients with autoimmune rheumatic diseases: Can they be used in women of childbearing age? *Autoimmun Rev* 2010;9:547-52.
12. Jackson WP. Osteoporosis of unknown cause in younger people: idiopathic osteoporosis. *J Bone Joint Surg Br* 1958;40-B:420-41.
13. Quattrocchi E, Kourlas H. Teriparatide: a review. *Clin Ther* 2004;26:841-54.
14. Choe EY, Song JE, Park KH, Seok H, Lee EJ, Lim SK, et al. Effect of teriparatide on pregnancy and lactation-associated osteoporosis with multiple vertebral fractures. *J Bone Miner Metab* 2012;30:596-601.