

## Graviditetsinduceret osteoporose

v/Jens-Erik Beck Jensen og Lars Hyldstrup

### Indledning

Under graviditet og amning sker der mange hormonelle ændringer som påvirker knoglemassen. Hos ganske få kvinder opstår der i tilslutning til eller lige efter en graviditet osteoporose og knoglebrud. Måske skal der foreligge en genetisk disposition, idet mødre til kvinder med graviditetsinduceret osteoporose ser ud til at have et lavere mineralindhold end baggrundsbefolkningen (1) ligesom det også er beskrevet at børn af mødre med graviditetsinduceret osteoporose har lavere BMD end aldersmatchede kontroller (2).

Der er kun beskrevet omkring 200 tilfælde i litteraturen, og næsten alle er kasuistiske. Man skelner mellem to forskellige former; transient osteoporose af hoften og graviditetsinduceret spinal osteoporose.

### Transient osteoporose af hoften

Tilstanden ses i tredje trimester og udvikler sig typisk over få uger og mistolkes ofte initialt som bækkenløsning. Der er smerter og nedsat bevægelighed i det ene eller begge hofter (3). Smerterne forværres ved belastning og lindres i hvile (4). Hoftens har stor risiko for fraktur og denne er størst i tiden omkring terminen (5). På samme tidspunkt kan der opstå andre frakturer som for eksempel ribbens- og columnafrakturer (6). Efter fødslen indtræder spontan bedring i løbet af nogle måneder, men der er dog beskrevet senfølger med kroniske hoftesmerter (7).

Radiologisk ses afkalkning af caput og collum femoris, og ved DXA skanning kan der påvises et lavt mineralindhold (8). Ved MR kan findes ødem i knoglevævet. Dette tages som udtryk for patologisk aktivitet, men er helt uspecifikt. I flere tilfælde er der fundet en øget mængde ledvæske,

men ingen bruskskader (9). Knoglebiopsier har vist nedsat knoglemængde og øget knogleresorption (10). De biokemiske knoglemarkører støtter dette billede. Ætiologien er ukendt og tilstanden er tolket som en form for refleksdystrofi eller aseptisk knoglenekrose (11,12).

### **Graviditetsinduceret spinal osteoporose**

Adskiller sig fra transient hofteosteoporose ved at opstå i månederne efter fødslen. Symptomerne er rygsmerter lokaliseret til columna lumbalis, men hele columna kan være inddraget (13). Smerterne opstår p.g.a. fraktur, som kan ses på røntgen eller ved MR skanning. Det er også beskrevet, at kvinder med transient hofteosteoporose senere i samme graviditet udvikler columnafrakturer (14), og de må derfor betragtes som særligt disponerede. DXA-skanning viser lavt mineralindhold med værdier der er 20-40 % nedsat i forhold til aldersmatchede kvinder (15). Fraktur af columna i forbindelse med tilstanden ses hyppigst ved første graviditet, men der er også beskrevet tilfælde hvor columna fraktur først er opstået ved en senere graviditet. I reglen ser man dog kun knoglebrud i forbindelse med én enkelt graviditet og tilstanden kontraindicerer således principielt ikke senere graviditet (16). Ætiologien er ukendt, men nedsat vitamin 1,25 OH 2-D og øget produktion af PTHrP samt øget produktion af interleukin 1 har været ventileret som mulige patogenetiske faktorer (17).

Frakturerne i columna opstår tidsmæssigt i forbindelse med amning, og det er nærliggende at tillægge dette en fysiologisk betydning. I forbindelse med amning udsættes skelettet for en stor belastning når calcium skal mobiliseres til ammemælken, og personer med en i forvejen nedsat knoglemasse synes specielt udsatte. Det er også værd at bemærke at brystvæv producerer store mængder PTHrP under amning, ligesom prolactin hæmmer syntesen af østrogen (18).

### **Behandling**

For at begrænse knogletabet og reducere risiko for yderligere frakturer, tilrådes det at ophøre med amning ved graviditetsinduceret osteoporose (19). Man stiler mod hurtigt at få reetableret normale

hormonforhold med fald i prolaktin og stigning i østrogenkoncentrationen. Eventuelt kan hormontilskud initieres. Herudover tilføres tilstrækkelige mængder af calcium og vitamin D med henholdsvis 1500 mg og 1000 IE hos i øvrigt raske. Langt de fleste vil på denne måde genvinde knoglemassen.

## Referencer

1. Jensen JB, Mortensen G. Graviditetsinduceret osteoporose. Ugeskrift læger 2000; 162: 3865-66.
2. Carbone LD, Palmieri GM, Graves SC, Smull K. Osteoporosis of pregnancy: long-term follow-up of patients and their offspring. Obstet Gynecol. 1995 Oct;86(4 Pt 2):664-6.
3. Shifrin LZ, Reis ND, Zinman H, Besser MI. Idiopathic transient osteoporosis of the hip. J Bone Joint Surg Br. 1987 Nov;69(5):769-73.
4. Lose G, Lindholm P. Transient painful osteoporosis of the hip in pregnancy. Int J Gynaecol Obstet. 1986 Feb;24(1):13-6.
5. Fokter SK, Vengust V. Displaced subcapital fracture of the hip in transient osteoporosis of pregnancy. A case report. Int Orthop. 1997;21(3):201-3.
6. Gruber HE, Gutteridge DH, Baylink DJ. Osteoporosis associated with pregnancy and lactation: bone biopsy and skeletal features in three patients. Metab Bone Dis Relat Res. 1984;5(4):159-65.
7. Goldman GA, Friedman S, Hod M, Ovadia J. Idiopathic transient osteoporosis of the hip in pregnancy. Int J Gynaecol Obstet. 1994 Sep;46(3):317-20.
8. Funk JL, Shoback DM, Genant HK. Transient osteoporosis of the hip in pregnancy: natural history of changes in bone mineral density. Clin Endocrinol (Oxf). 1995 Sep;43(3):373-82.
9. Sweeney AT, Blake M, Holick MF. Transient osteoporosis of hip in pregnancy. J Clin Densitom.

2000 Fall;3(3):291-7.

10. Smith R, Athanasou NA, Ostlere SJ, Vipond SE. Pregnancy-associated osteoporosis. *QJM*. 1995 Dec; 88(12):865-78.

11 Scapinelli C, Candiotto S, Scapinelli RA. Reflex decalcifying algodystrophy of the hip in pregnancy (so-called transient osteoporosis). Review of the literature and four case reports. *J Obstet Gynaecol*. 1997;17(2):134-8.

12. Van Veldhuizen PJ, Neff J, Murphey MD, Bodensteiner D, Skikne BS Decreased fibrinolytic potential in patients with idiopathic avascular necrosis and transient osteoporosis of the hip. *Am J Hematol*. 1993 Dec;44(4):243-8.

13. Khovidhunkit W, Epstein S. Osteoporosis in pregnancy. *Osteoporos Int*. 1996;6(5):345-54.

14. Rillo OL, Di Stefano CA, Bermudez J, Maldonado Cocco JA. Idiopathic osteoporosis during pregnancy. *Clin Rheumatol*. 1994 Jun;13(2):299-304.

15. Dunne F, Walters B, Marshall T, Heath DA. Pregnancy associated osteoporosis. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1993 Oct;39(4):487-90

16. Smith R, Stevenson JC, Winearls CG, Woods CG, Wordsworth BP. Osteoporosis of pregnancy. *Lancet*. 1985 May 25;1(8439):1178-80.

17. Reid IR, Wattie DJ, Evans MC, Budayr AA. Post-pregnancy osteoporosis associated with hypercalcaemia. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1992 Sep;37(3):298-303

18. VanHouten J, Dann P, McGeoch G, Brown EM, Krapcho K, Neville M, Wysolmerski JJ. The calcium-sensing receptor regulates mammary gland parathyroid hormone-related protein production and calcium transport. *J Clin Invest*. 2004 Feb;113(4):598-608.

19. Smith R, Phillips AJ. Osteoporosis during pregnancy and its management. *Scand J Rheumatol Suppl*. 1998;107:66-7.