

Ciąża, laktacja a gęstość mineralna kości

Pregnancy, lactation and bone mineral density

Dytfeld Joanna, Horst-Sikorska Wanda

Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej,
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Streszczenie

Ciąża i laktacja prowadzą do spadku gęstości masy kostnej (BMD – bone mineral density), co ma związek z mobilizacją wapnia ze szkieletu. W adaptacji do zwiększonego zapotrzebowania na wapń bierze udział szereg mechanizmów. Wykazano jednak, że po zakończeniu laktacji BMD wraca do wartości wyjściowych. Wydaje się, że ciąży, nawet wielokrotne, oraz powtarzające się okresy karmienia nie mają wpływu na rozpoznanie osteoporozy w późniejszym życiu.

Wykazano, że kobiety będące matkami mają takie samo lub wyższe BMD oraz niższe ryzyko złamania w porównaniu z nieródkami. Należy jednak pamiętać o rzadkiej jednostce chorobowej jaką jest osteoporoza związana z ciążą i laktacją (PLO). Manifestuje się ona bólami krzyża, a prowadzi do niejednokrotnie licznych złamań kompresyjnych kręgow i potencjalnie poważnych konsekwencji zdrowotnych.

Słowa kluczowe: **laktacja / ciąża / osteoporoza / złamania / spadek masy kostnej /**

Abstract

Evidence shows that pregnancy and lactation lead to the decrease of bone mineral density (BMD), which is related to mobilization of skeletal calcium. Numerous mechanisms are involved in maternal adaptation to the increased demand for calcium. BMD has been proved to return to the baseline level after weaning. Pregnancies and long or repeated periods of feeding do not seem to determine the diagnosis of osteoporosis in later life. In fact, women with multiple pregnancies have been shown to have the same or higher BMD and lower fracture risk compared with nulliparous women.

Pregnancy and lactation-associated osteoporosis (PLO) is a rare disease entity. It manifests itself as low back pain, and often leads to a number of vertebral compression fractures and, therefore, to potentially serious health consequences.

Key words: **lactation / pregnancy / osteoporosis / fracture / bone loss /**

Adres do korespondencji:

Joanna Dytfeld
Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej,
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego
ul. Przybyszewskiego 49, 60-355 Poznań
tel. 061 8691147, 606 833132, fax. 061 8691143
e-mail: dytfeld@poczta.onet.pl

Otrzymano: 30.09.2009
Zaakceptowano do druku: 20.11.2010

Jednym z najbardziej istotnych elementów określających wytrzymałość kości jest jej gęstość mineralna (*bone mineral density* – BMD). Udowodniono, że spadek BMD o 10% podwaja ryzyko złamania [1]. W świetle aktualnej wiedzy fakt stwierdzenia obniżonej BMD nie może być jednak jedynym wskazaniem do leczenia. Najważniejsze znaczenie ma właśnie ryzyko złamania, na które składa się szereg czynników m.in. szczupła budowa ciała, palenie papierosów, wiek powyżej 65 lat, przebyte złamanie niskoenergetyczne po 40 r.ż., menopauza przed 45 r.ż., współistniejąca terapia kortykosteroidami, złamanie bliższego końca kości udowej u rodziców. Całościowo obejmuje je np. kalkulator FRAX, pozwalający obliczyć takie ryzyko [2].

Ciąża i laktacja powodują zachwianie gospodarki wapniowej w organizmie kobiety i prowadzą do obniżenia BMD. Choć z reguły na wiele lat poprzedzają wiek, w którym najczęściej ujawnia się osteoporoza, można przypuszczać, że ich przedłużenie (np. w postaci wieloródtwa, przedłużonej laktacji) może przyczynić się do pogorszenia jakości kości, a w konsekwencji zwiększać ryzyko złamania. Jakże zatem czynniki powodują obniżenie BMD u kobiet ciężarnych i karmiących i czy rzeczywiście dietność ma związek z rozwojem osteoporozy i złamania?

Ciąża

Badając związek ciąży ze złamaniem niskoenergetycznym należy zdawać sobie sprawę, że nigdy nie będą dostępne „najsilniejsze” dowody, jakimi są dowody z badań randomizowanych, podwójnie zaślepionych, kontrolowanych *placebo* – wynika to z braku możliwości „zaślepienia” ciąży w stosunku zarówno do badacza jak i uczestniczki badania. Opieramy się zatem na badaniach retrospektywnych, przekrojowych, obserwacyjnych czy kohortowych.

Istotną kwestią metodologiczną jest także sama analiza BMD. Na ocenę techniką rentgenowskiej absorbcjometrii dwuwiązkowej (DEXA) wpływ mają także tkanki miękkie napotymane na drodze promieni. Wzrost masy ciała i zmiany w zawartości tkanek miękkich (np. przesunięcie płynów) mogą powodować uzyskanie nieadekwatnych pomiarów BMD i prowadzić do fałszywych wniosków. Na kształtowanie BMD wpływa ponadto w sposób istotny zawartość tkanki tłuszczowej i pozatłuszczowej w organizmie. Kompartymy te ulegają istotnym zmianom podczas ciąży, dlatego ważne jest ich uwzględnienie przy ocenie wartości BMD przed i po ciąży. Z zasady nie dokonuje się badań z użyciem promieniowania rentgenowskiego w czasie trwania ciąży. Zwykle zatem aby porównać BMD sprzed i po ciąży ocenia się densytometrię wykonaną przed koncepcją oraz po porodzie. Niejednokrotnie okresy między kolejnymi badaniami wydłużają się do kilku lat.

Najważniejsze znaczenie dla uwapnienia kośćca ma wapń. W czasie pierwszych 20 tygodni ciąży płodowi dostarczane jest 50mg wapnia dziennie, a ilość ta wzrasta do 330mg/dobę w ostatnim trymestrze. Ogółem podczas ciąży płód otrzymuje 25-30g wapnia, co stanowi 2-3% całkowitej zawartości wapnia w organizmie matki [3]. Poziomy wapnia w surowicy ciężarnej zmieniają się. Stężenie wapnia całkowitego maleje z powodu obniżonego stężenia wiążących go albumin, natomiast stężenie wapnia zjonizowanego pozostaje w normie. Ponieważ badanie wapnia całkowitego zlecane jest częściej i w ciąży jego wynik jest często nieprawidłowy, pokutuje błędne pojęcie „fizjologicznej nadczynności przytarczyc w ciąży”. Jest ono także rezultatem pomiarów poziomu PTH w surowicy za pomocą

mało specyficznych testów starej generacji (lata 70. i 80. XX wieku), które wykazywały wysokie stężenia PTH podczas ciąży (mierzyły one także nieaktywne fragmenty cząsteczki PTH) [4].

Tymczasem współczesne metody radioimmunologiczne wykazują, że stężenie PTH w początkowym okresie ciąży mieści się w dolnych granicach normy, następnie wzrasta, ciągle jej nie przekraczając. Innymi słowy przytarczycy podlegają umiarkowanej supresji w pierwszym trymestrze ciąży. Stężenie 1,25-dihydroksywitami D u ciężarnych wzrasta, do czego w największym stopniu przyczynia się produkcja w nerkach, w mniejszym – w doczesnej, łożysku i nerkach płodu [3].

Główną matczyną adaptacją do zwiększonego zapotrzebowania na wapń przez płód jest zwiększone jelitowe wchłanianie wapnia oraz wzrost jego reabsorpcji nerkowej. Mimo wzrostu reabsorpcji nerkowej wydalanie wapnia z moczem jest wysokie z powodu współistniejącej hiperfiltracji nerkowej [3]. Zwykle te fizjologiczne mechanizmy, którym towarzyszy wysokie stężenie matczyne estrogenów, zabezpieczają duże potrzeby matki i płodu. Dlatego – co wykazało kilka badań – jeśli ciężarna pozostaje na diecie z normalną podażą wapnia jego dodatkowa suplementacja nie ma wpływu na BMD matki [5-7].

Większość dostępnego piśmiennictwa podaje, że w ciąży ma miejsce spadek matczyne BMD średnio o ok. 5% [8-10]. Dotyczy to głównie miejsc bogatych w kość beleczkową (odcinek lędźwiowy kręgosłupa), która uważana jest za bardziej aktywną metabolicznie, ale także szybciej podlegającą naprawie. Na przebieg procesów resorpcji wskazują także pośrednio inne dane. W badaniu Black i wsp. autorzy dowiedli wzrostu markerów resorpcji kostnej od początku ciąży do ok. 28. tygodnia, natomiast stabilny poziom wskaźników kościotworzenia do 28. tygodnia z ich wyraźnym wzrostem od 36 tygodnia [11].

Laktacja

Podczas karmienia naturalnego matka dostarcza dziecku od 200 do 400mg wapnia dziennie (jeśli karmi bliźnięta – do 1000g). Szacuje się, że w ciągu jednego okresu laktacji trwającego 3-6 m-cy ilość wapnia przekazywana dziecku z mlekiem matki jest większa niż w całym okresie ciąży [3]. Efektem tego jest przejściowa redukcja BMD. Z reguły powrót do wartości sprzed ciąży następuje po 6-18 miesiącach [12]. Są dane mówiące, że im dłuższy czas karmienia tym większy spadek BMD [13]. Obserwuje się jednak zjawisko przeciwne – brak dalszego spadku BMD po okresie 6-miesięcznej laktacji mimo jej dalszego trwania, co spowodowane jest prawdopodobnie przez spadek zapotrzebowania dziecka na mleko spowodowane rozszerzeniem diety po 6 miesiącu życia [14]. Uważa się, że do redukcji BMD podczas karmienia piersią przyczynia się supresja osi podwzgórzowo-przysadkowej, spowodowana przez laktację *amennorhea*, hiperprolaktynemia i związane z nią niskie stężenie estrogenów. Sugeruje się, że mediatorem spadku jakości kości w tym okresie jest także PTHrP (*parathormone related peptide*), który produkowany jest przez liczne tkanki matki [gruczoły piersiowe] i płodu [łożysko, sznur pępowinowy, owodnia]. W ciąży rola tej cząsteczki jest odwrotna i polega na regulacji przezłożyskowego transportu wapnia do płodu, hamowaniu resorpcji kostnej i wzroście hydroksylacji witaminy D [15].

Podobnie jak w przypadku ciąży wykazano, że podaż wapnia nie zapobiega spadkowi BMD ani nie wpływa na stężenie markerów obrotu kostnego [16].

Ciąża, laktacja a gęstość mineralna kości.

Związek ciąży, diety i laktacji z osteoporozą i ryzykiem złamania w starszym wieku

Klinicznie najbardziej istotnym zagadnieniem jest odpowiedź na pytanie, czy ciąża i wielodzietność oraz fakt karmienia mają związek z ryzykiem rozwoju osteoporozy w starszym wieku i czy zwiększają ryzyko złamania. Analiza większości dostępnych badań skłania do wniosku, że kobiety, które były w ciąży przynajmniej raz, nie mają obniżonego BMD ani częściej rozpoznawanej osteoporozy w porównaniu z kobietami, które nie są matkami. Wykazano nawet, że kobiety, które rodziły mają średnio o 3-5% wyższe BMD niż te, które nigdy nie rodziły [17]. Murphy i wsp. ocenili, że najwyższe wartości BMD miały kobiety, które nigdy nie były w ciąży, pośrednie – te, które były w ciąży raz w życiu, natomiast najwyższe – kobiety, które miały dwoje lub więcej dzieci [18]. Nie wszyscy autorzy potwierdzają te spostrzeżenia [19]. Nie ma także jednoznacznych wyjaśnień tego zjawiska – jednym z nich może być większa odporność kości na skręcanie i większe wymiary głowy kości udowej [20]. Wykazano, że ciąża nie powoduje wzrostu ryzyka złamania niskoenergetycznego, a wśród kobiet, które miały trójkę lub więcej dzieci ryzyko złamania było 35-40% niższe niż u kobiet bezdzietnych [21]. Badania na dużych populacjach kobiet - SOF [22], MEDOS [23], EVOS [24] odnotowały taką samą częstość złamań u kobiet, które wielokrotnie rodziły jak u kobiet nigdy nie będących w ciąży. Hillier i wsp. udowodnili ponadto, że mniejsze ryzyko złamania było niezależne od wartości BMD – na co wpływ miały mieć inne, bliżej nieokreślone czynniki [25]. W jednych pracach nie znaleziono żadnego związku między czasem trwania laktacji a ryzykiem złamania lub zwiększoną ich częstością [19, 25], a w innych wprost przeciwnie [26].

Osteoporoza związana z laktacją i ciążą

Pomimo braku negatywnego związku obniżonego BMD na ryzyko złamania w długofalowej perspektywie, wyróżnia się rzadką jednostkę chorobową jaką jest osteoporoza związana z ciążą i laktacją (*pregnancy and lactation-associated osteoporosis* – PLO). Do tej pory opisano ok. 100 przypadków, pierwszy z nich w 1948 roku. Choroba dotyczy najczęściej kobiet o szczupłej budowie ciała, pierworódek, zwykle ujawnia się w trzecim trymestrze lub wczesnym porożu. Najczęściej skutkuje złamaniami trzonów kręgow [27]. Klinicznie manifestuje się silnymi bólami okolicy lędźwiowo-krzyżowej, a także ubytkiem wzrostu [3].

Do niedawna uważano ją za schorzenie o łagodnym przebiegu, ulegające samowyleczeniu, ale w kontekście pojawiających się doniesień o np. ośmiu złamaniach kręgow stwierdzonych po porodzie lub konieczności kyfoplastyki u chorej w porożu, uważa się, że mimo swojej rzadkości jest to choroba obarczona możliwością wystąpienia poważnych powikłań [28, 29]. Mała liczba chorych nie pozwala na wyciągnięcie jednoznacznych wniosków, jednak ryzyko złamania w ewentualnej kolejnej ciąży jest podwyższone, o czym pacjentka powinna zostać poinformowana. Należy zebrać wywiad co do czynników ryzyka złamania, które mogą, ale nie muszą być obecne.

U podłoża PLO leży prawdopodobnie nadprodukcja PTHrP i względny niedobór kalcytoniny. Kobietom karmiącym zaleca się zwykle odstawienie dziecka od piersi; następowy wzrost stężenia estrogenów powoduje najczęściej powrót BMD do wyższych wartości (o 3-8%) [30]. Nie ustalono do tej pory optymalnego sposobu leczenia PLO ze współistniejącym złamaniem,

jednak z sukcesami stosuje się bisfosfony. Istnieją doniesienia o terapii ranelinianem strontu [31].

Wnioski

Mimo, że ciąża i laktacja doprowadzają do spadku BMD, jest on przejściowy i nie wymaga leczenia. Nie udowodniono, aby oba te stany predysponowały kobiety do osteoporozy lub zwiększały ryzyko złamań. Należy zwrócić uwagę na fakt, że u kobiet zgłaszających w ciąży „ból krzyża” ich przyczyną może być osteoporoza ciężarnych ze współistniejącymi złamaniami kompresyjnymi kręgow.

Piśmiennictwo

- Cummings S, Nevitt M, Browner W, [et al.]. Risk factors for hip fracture in white women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *N Engl J Med.* 1995, 332, 767-773.
- www.sheffield.ac.uk/frax
- Kovacs C. Calcium and bone metabolism during pregnancy and lactation. *J Mammary Gland Biol Neoplasia.* 2005, 10, 105-118.
- Karlsson M, Ahlborg H, Karlsson C. Maternity and bone mineral density. *Acta Orthop.* 2005, 76, 2-13
- Cross N, Hillman L, Allen S, [et al.]. Calcium homeostasis and bone metabolism during pregnancy, lactation, and postweaning: a longitudinal study. *Am J Clin Nutr.* 1995, 61, 514-523.
- Cross N, Hillman L, Allen S, [et al.]. Changes in bone mineral density and markers of bone remodeling during lactation and postweaning in women consuming high amounts of calcium. *J Bone Miner Res.* 1995, 10, 1312-1320.
- Kalkwarf H, Specker B, Bianchi D, [et al.]. The effect of calcium supplementation on bone density during lactation and after weaning. *N Engl J Med.* 1997, 337, 523-528.
- Laskey M, Prentice A. Bone mineral changes during and after lactation. *Obstet Gynecol.* 1999, 94, 608-615.
- Karlsson C, Obrant K, Karlsson M. Pregnancy and lactation confer reversible bone loss in humans. *Osteoporos Int.* 2001, 12, 828-834.
- Ensom M, Liu P, Stephenson M. Effect of pregnancy on bone mineral density in healthy women. *Obstet Gynecol Surv.* 2002, 57, 99-111.
- Black A, Topping J, Durham B, [et al.]. A detailed assessment of alterations in bone turnover, calcium homeostasis, and bone density in normal pregnancy. *J Bone Miner Res.* 2000, 15, 557-563.
- Kovacs C, Fuleihan G. Calcium and bone disorders during pregnancy and lactation. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2006, 35, 21-51.
- Dursun N, Akin S, Dursun E, [et al.]. Influence of duration of total breast-feeding on bone mineral density in a Turkish population: does the priority of risk factors differ from society to society? *Osteoporos Int.* 2006, 17, 651-655.
- Ritchie L, Fung E, Halloran B, [et al.]. A longitudinal study of calcium homeostasis during human pregnancy and lactation and after resumption of menses. *Am J Clin Nutr.* 1998, 67, 693-701.
- Clarke B, Khosla S. Female reproductive system and bone. *Arch Biochem Biophys.* 2010, 503, 118-128.
- Wosje K, Kalkwarf H. Lactation, weaning, and calcium supplementation: effects on body composition in postpartum women. *Am J Clin Nutr.* 2004, 80, 423-429.
- Lenora J, Lekamwasam S, Karlsson M. Effects of multiparity and prolonged breast-feeding on maternal bone mineral density: a community-based cross-sectional study. *BMC Womens Health.* 2009, 9, 19-24.
- Murphy S, Khaw K, May H, [et al.]. Parity and bone mineral density in middle-aged women. *Osteoporos Int.* 1994, 4, 162-166.
- Sowers M, Scholl T, Harris L, [et al.]. Bone loss in adolescent and adult pregnant women. *Obstet Gynecol.* 2000, 96, 189-193.
- Specker B, Binkley T. High parity is associated with increased bone size and strength. *Osteoporos Int.* 2005, 16, 1969-1974.
- Hoffman S, Grisso J, Kelsey J, [et al.]. Parity, lactation and hip fracture. *Osteoporos Int.* 1993, 3, 171-176.
- Hillier T, Rizzo J, Pedula K, [et al.]. Nulliparity and fracture risk in older women: the study of osteoporotic fractures. *J Bone Miner Res.* 2003, 18, 893-899.
- Johnell O, Gullberg B, Kanis J, [et al.]. Risk factors for hip fracture in European women: the MEDOS Study. Mediterranean Osteoporosis Study. *J Bone Miner Res.* 1995, 10, 1802-1815.
- O'Neill T, Silman A, Naves Diaz M, [et al.]. Influence of hormonal and reproductive factors on the risk of vertebral deformity in European women. European Vertebral Osteoporosis Study Group. *Osteoporos Int.* 1997, 7, 72-78.
- Allali F, Maaroufi H, Aichaoui S, [et al.]. Influence of parity on bone mineral density and peripheral fracture risk in Moroccan postmenopausal women. *Maturitas.* 2007, 57, 392-398.
- Demir B, Haberal A, Geyik P, [et al.]. Identification of the risk factors for osteoporosis among postmenopausal women. *Maturitas.* 2008, 60, 253-236.
- Baszko-Błaszyk D, Horst-Sikorska W, Sowiński J. Pregnancy-associated osteoporosis manifesting for the first time during second pregnancy. *Ginekol Pol.* 2005, 76, 67-69.
- Ofluoglu O, Ofluoglu D. A case report: pregnancy-induced severe osteoporosis with eight vertebral fractures. *Rheumatol Int.* 2008, 29, 197-201.
- Bayram S, Ozturk C, Sivrioglu K, [et al.]. Kyphoplasty for pregnancy-associated osteoporotic vertebral fractures. *Joint Bone Spine.* 2006, 73, 564-566.
- Kalkwarf H. Lactation and maternal bone health. *Adv Exp Med Biol.* 2004, 554, 101-114.
- O'Sullivan S, Grey A, Singh R, [et al.]. Bisphosphonates in pregnancy and lactation-associated osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2006, 17, 1008-1012.