

Schwangerschaftsassozierte Osteoporose

Eine Komplikation in Schwangerschaft und Stillzeit

Die schwangerschaftsassozierte Osteoporose stellt eine seltene, für die betroffene Frau aber ausserordentlich folgenschwere Schwangerschaftskomplikation dar. Die folgende Übersicht soll auf das Krankheitsbild aufmerksam machen. Damit verbunden ist die Bitte, Fälle dem neu gegründeten Referenzzentrum zu melden (vgl. Seite 24).

LARS HELMEYER¹, PEYMAN HADJI², H. MINNE³, V. ZILLER², U. WAGNER², S. SCHMIDT¹

Die Inzidenz der schwangerschaftsassozierten Osteoporose kann nur geschätzt werden: Mit den angegebenen 0,4 auf 100 000 Frauen erscheint sie niedrig, wobei wahrscheinlich eine hohe Dunkelziffer existiert, da davon ausgegangen werden kann, dass Lumboischalgie-artige Beschwerden – begünstigt durch die steigende mechanische Belastung (Hyperlordose) im Schwangerschaftsverlauf – häufig als normale Begleiterscheinung fehlgedeutet werden (1). In der Literatur sind lediglich 80 bis 100 Fälle veröffentlicht. Die Erkrankung manifestiert sich vornehmlich in der ersten Schwangerschaft im letzten Trimenon oder unmittelbar post partum (1, 4, 5, 6). Das mittlere Alter der Frauen liegt zwischen 25 und 30 Jahren (1).

Definition

Die schwangerschaftsassozierte Osteoporose orientiert sich neben der Klinik an der Definition der Osteoporose als «systemischer Skeletterkrankung, charakterisiert durch eine niedrige Knochenmasse und Störung der Mikroarchitektur des Knochens mit konsekutiv erhöhtem Frakturrisiko», jedoch in Zusammenhang mit der Schwangerschaft oder dem Wochenbett (2). Apparativ lässt sich die allgemeine Definition in Anlehnung an die WHO-Definition mittels Osteodensitometrie genauer fassen. Hiernach muss der T-Score (Abweichung des Messwertes vom Mittelwert des Referenzkollektivs geschlechtsgleicher 30-jähriger gesunder Personen) im DXA-Verfahren (Dual-X-Ray-Absorptiometry) um mehr als 2,5

Standardabweichungen vermindert sein, wobei Frakturen zusätzlich auftreten können (3).

Risikoprofil

Potenziell kann jede schwangere Frau an dieser Sonderform der Osteoporose erkranken. Die so genannte Peak Bone Mass (maximale Knochenmasse, die zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr erreicht ist) bildet die Grundlage des Ca^{2+} -Reservoirs der Frau. Sie ist abhängig von genetischer Disposition, ernährungsbedingten, Lifestyle- und iatrogenen, medikamentösen Faktoren (7). Wenn die Peak Bone Mass bereits vor einer Schwangerschaft niedrig ist und weitere Kofaktoren hinzukommen, wird ein erhöhtes Risiko für eine schwangerschaftsassozierte Osteoporose diskutiert (8).

Begünstigend für das Auftreten der Erkrankung sind die physiologischen Veränderungen des Knochenmetabolismus, denn während einer Schwangerschaft werden 30 g Kalzium von der Mutter zum Kind transferiert. Wäre der mütterliche Knochen die einzige verfügbare Kalzium-Quelle, würde das mütterliche Skelett pro Schwangerschaft ungefähr 3 Prozent der Gesamtknochenmasse verlieren (9). Die Besonderheiten des Knochenmetabolismus der Schwangerschaft sind in *Abbildung 1* dargestellt. Als osteoprotektiver Faktor in der Schwangerschaft ist in erster Linie ein Anstieg der Steroidhormone (Östrogene, Progesteron und Androgene) zu nennen, der einer negativen Stoffwechselfilanz entgegenwirkt. Andere mütterliche Mechanismen zur Kompensierung des Ca^{2+} -Bedarfs des Kindes sind eine gesteigerte intestinale Resorption des mit der Nahrung aufgenommenen Kalziums, eine Mobilisierung aus dem maternalen Skelett und eine renale Konservierung. Allerdings wird während der Schwangerschaft eine Hyperkalzurie und keine ver-

1 Klinik für Geburtshilfe und Perinatalmedizin der Philipps-Universität Marburg

2 Klinik für Gynäkologie, gynäkologische Endokrinologie und Onkologie, Philipps-Universität Marburg

3 Institut für klinische Osteologie Gustav Pommer, Bad Pyrmont

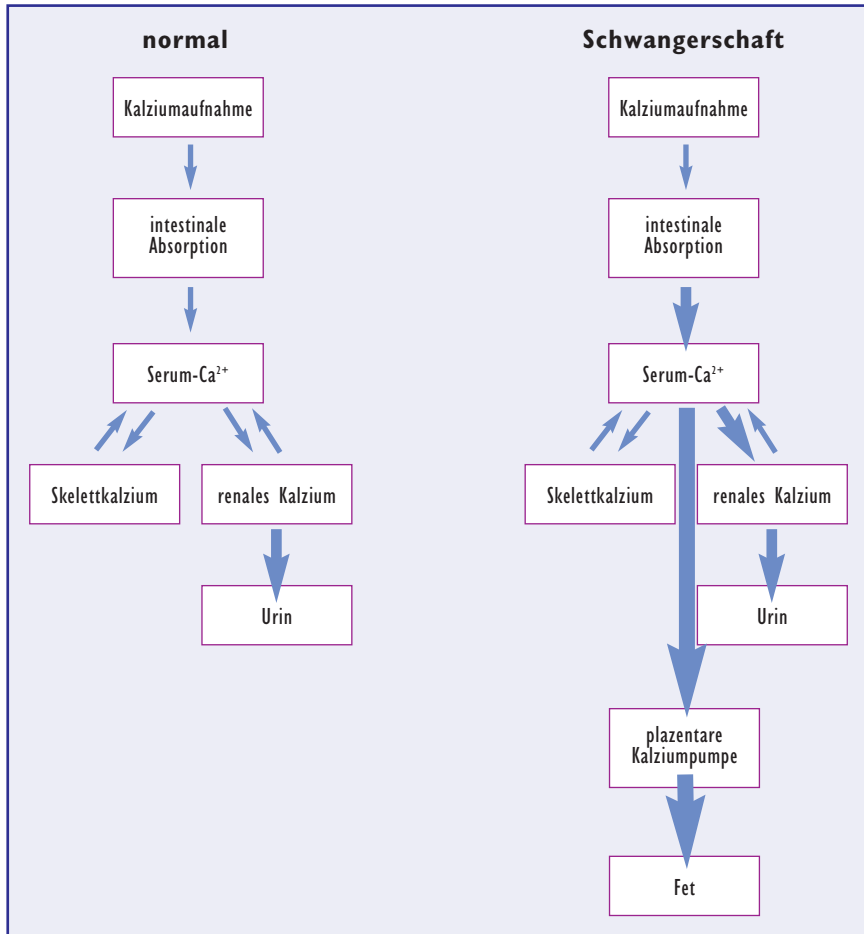


Abbildung 1: Kalzium-Metabolismus in der Schwangerschaft im Vergleich zur normalen physiologischen Situation

stärkte renale Rückresorption des Ca²⁺ beobachtet (10, 11).

Der Verlauf der Knochendichte während der Schwangerschaft ist lediglich in wenigen kleinen Studien mit dem DXA-Verfahren gemessen worden, die zudem zu uneinheitlichen Ergebnissen führten. Eine klare Aussage ist somit nicht möglich (12–19). Hierbei spielt die wenn auch geringe, so doch in der Schwangerschaft obsolete Anwendung von Röntgenstrahlen eine entscheidende Rolle.

Mit der quantitativen Ultrasonometrie (QUS) am Os calcaneus, einer röntgenstrahlenfreien, der DXA-Methode ebenbürtigen Messmethode zur individuellen Frakturvorhersage, konnte eine signifikante Änderung der Ultraschall-Leitungsgeschwindigkeit (SOS, Speed of Sound) in der 28. bis 31. Schwangerschaftswoche (SSW) und der 36. bis 39. SSW im Vergleich zur 5. bis 9. SSW nachgewiesen werden (20). Auch an den Phalangen II bis V bestätigte sich die signifikante Abnahme der SOS im zweiten

und dritten Trimenon im Vergleich zum ersten (21). *Abbildung 2* verdeutlicht grafisch die gefundenen Veränderungen. Zur Stillzeit existieren deutlich mehr Studien als zur Schwangerschaft; sie orientieren sich meist an der radiologisch mittels DXA-Verfahrens gemessenen Knochendichte. Neben Querschnittsuntersuchungen gibt es eine Reihe von prospektiven

Studien, allerdings mit kleinen Fallzahlen (22, 23). In zwei prospektiven Untersuchungen von Kent et al. sowie Sowers et al. zeigte sich ein signifikanter Abfall der Knochendichte innerhalb der ersten sechs Monate der Stillzeit. Nach dem Abstillen kam es zu einer vollständigen Erholung (24–26).

Wenn zu den physiologischen Knochendichteänderungen in Schwangerschaft und Stillzeit Erkrankungen oder bestimmte Therapieformen hinzukommen, kann sich das Risiko für eine schwangerschaftsassozierte Osteoporose erhöhen. Hierzu zählen endokrinologische Erkrankungen wie ein (primärer bzw. sekundärer) Hyperparathyreoidismus, Störungen des Vitamin-D-Stoffwechsels, Osteomalazie und Hyperthyreose, aber auch Erkrankungen wie Anorexia nervosa, Osteogenesis imperfecta sowie gastrointestinale und hepatobiliäre Störungen. Glukokortikoide, Phenytoin und Heparin können in Abhängigkeit von der Dosis und Anwendungsdauer ebenfalls das Entstehen einer Osteoporose begünstigen. Bezogen auf die Schwangerschaft ist insbesondere die Immobilisation mit der Gabe von Heparin wegen vorzeitiger Wehentätigkeit oder Zervixinsuffizienz hervorzuheben. Heparin wird, ausser zur Thromboseprophylaxe bei einer bekannten Thrombophilie, nach Herzklappenersatz sowie anderen kardiovaskulären Erkrankungen angewandt. Die kontinuierliche Applikation von Glukokortikoiden in höherer Dosierung ist häufig auch während der Schwangerschaft bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (Colitis ulcerosa, M. Crohn), bei Asthma bronchiale sowie zahlreichen Autoimmun-

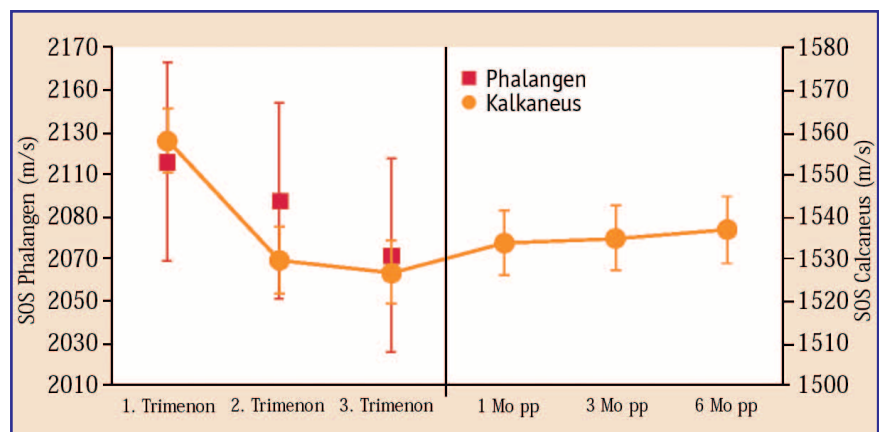


Abbildung 2: Quantitative Ultrasonometrie: Ultraschall-Leitungsgeschwindigkeit SOS (m/s) am Kalkaneus und an den Phalangen in Schwangerschaft und Stillzeit (Yamaga 1996 und Aguado 1998)



Abbildung 3: Konventionelles Röntgenbild der LWS einer 21-jährigen IP mit schwangerschaftsassoziierter Osteoporose (Deckplatteneinbruch und Sinterungsfraktur des LWK 4)



Abbildung 4: MRT-Bild der Lendenwirbelsäule einer Patientin mit schwangerschaftsassoziierter Osteoporose (Deckplatteneinbrüche und Sinterungsfrakturen)



Abbildung 5: Messgerät für die quantitative Ultrasonometrie (QUS) an den Phalangen, Ultraschallapplikator (2,0 MHz)

erkrankungen (rheumatoide Arthritis, Kollagenosen, Vaskulitiden) notwendig.

Klinische Symptome

Die Patientinnen klagen insbesondere im letzten Trimenon oder in der frühen Postpartalphase über heftige Rückenbeschwerden mit Bewegungseinschränkungen. Seltener fällt das Krankheitsbild durch Hüftgelenks- und Sprunggelenksbeschwerden auf. Nebenbei kann häufig eine Abnahme der im Pass eingetragenen Körpergröße registriert werden. Die starke körperliche Einschränkung führt zu psychischen und partnerschaftlichen Konflikten, wenn die Mutter nicht in der Lage ist, ihr Kind ausreichend zu versorgen.

Diagnostische Methoden

Jeder apparativen diagnostischen Methode muss eine ausführliche Anamnese einschliesslich der körperlichen Untersuchung vorausgehen. Bei der körperlichen Untersuchung muss auf eine Verringerung der Körpergröße geachtet werden. Ein verringerter Rippen-Becken-Abstand, eine Vergrößerung des Finger-Boden-Abstandes, ein lokaler Druckschmerz über bestimmten Wirbelkörpern, eine Brustkyphose, Lendenlordose sowie das «Tannenbaum-Phänomen» können mit einer manifesten Osteoporose einhergehen.

Statt konventionelle Röntgenaufnahmen zur Detektion von Grund- und Deckplatteneinbrüchen, Sinterungsfrakturen, Ausbildung von Fisch- und Keilwirbeln sowie Kompressionsfrakturen einzusetzen (Abbildung 3), wird in der Schwangerschaft die Magnetresonanztomografie bevor-

zugt, da der Fetus hierbei keiner Strahlung ausgesetzt ist und eine suffiziente Einschätzung des Frakturstatus auch mit dieser Methode hinreichend belegt ist (27–29). Abbildung 4 zeigt die MRT-Aufnahme der Lendenwirbelsäule einer Patientin.

Die Standardmethode der Osteodensitometrie ist das bereits zuvor erwähnte DXA-Verfahren. Hierbei wird der Knochen an der Lendenwirbelsäule, dem Schenkelhals, am Ganzkörper oder an Spezialregionen flächig abgebildet und das Messergebnis als Gewichtswert pro Flächeneinheit (g/cm^2) angegeben. Die Messung basiert auf der Abschwächung eines Photonen- oder Röntgenstrahles durch den Knochen-Hydroxylapatit. Die Strahlenbelastung dieser Methode ist niedrig. Hierbei kommt es im Verlauf einer Messung zu einer Belastung des Fetus von schätzungsweise 1 bis 4 μS . Dies entspricht nur etwa 5 Prozent der Strahlung, die das Kind während einer Schwangerschaft durch allgemeine Umwelteinflüsse erfährt (30).

Seit einigen Jahren wird als röntgenstrahlungsfreie Methode die quantitative Ultrasonometrie eingesetzt, wodurch sich auch bei Schwangeren die Bereitschaft zur Teilnahme an Studien erhöht hat. Vornehmlich am Os calcaneus, aber auch an den Phalangen (Abbildung 5) erfolgt die Messung der Ultraschall-Leitungsgeschwindigkeit und/oder der Breitbandultraschall-Abschwächung beziehungsweise eine Kombination aus beiden. Hierbei werden Wellenlängen zwischen 0,25 und 2,0 MHz eingesetzt (31–35).

Auch laborchemisch lassen sich seit einigen Jahren sensitive und spezifische

Knochenstoffwechsel während der Schwangerschaft

Marker der Knochenneubildung

Osteokalzin	erniedrigt (2. Trimenon) erhöht (3. Trimenon)
Alkalische Phosphatase	erhöht
Prokollagen-I-Carboxypeptid	erniedrigt (1.+2. Trimenon) erhöht (3. Trimenon)

Marker der Knochenresorption

Tartratresistente saure Phosphatase	erhöht (3. Trimenon)
Hydroxyprolinausscheidung im Urin	keine Änderung oder erhöht
Pyridinolausscheidung im Urin	erhöht (3. Trimenon)
Deoxyypyridinolausscheidung im Urin	erhöht (3. Trimenon)

Tabelle: Physiologische Veränderungen von Knochenstoffwechsellmarkern in der Schwangerschaft (Khovichunkit et al. 1996)

Knochenstoffwechsellmarker erfassen, die die Dynamik des Knochenauf- und -abbaus reflektieren. Zu den Markern der Knochenneubildung gehören beispielsweise das Osteokalzin, die knochen-spezifische alkalische Phosphatase und das Prokollagen-I-Carboxypeptid. Zu den Markern der Knochenresorption zählen die tartratresistente saure Phosphatase sowie die Hydroxyprolin-, Pyridinolin- und Deoxyypyridinolausscheidung im Urin (10, 18). Die Veränderungen der aufgezählten Parameter sind in der *Tabelle* dargestellt.

Prävention und Therapieoptionen

Derzeit gibt es keine Möglichkeit, aufgrund der Anamnese vorherzusagen, welche Frau in der Schwangerschaft eine Osteoporose entwickeln wird. Präventionsempfehlungen und standardisierte Therapieregime existieren nicht. Allgemeine Verhaltensmassnahmen, die eine knochenstoffwechselgesunde Ernährung, einen «gesunden» Lebensstil mit regelmässiger körperlicher Aktivität und die Vermeidung von Noxen (z.B. Nikotin, Kaffee) einschliessen, stehen präventiv im Vordergrund. Die Einnahme von 1 bis 2 g Ca²⁺/Tag sowie die zusätzliche Applikation von Vitamin D (800 IU) wird empfohlen, wenn eine Risikokonstellation vorliegt (36).

Tritt eine schwangerschaftsassozierte Osteoporose auf, sollte abhängig von der individuellen Ausgangssituation in einem spezialisierten osteologischen Zentrum über die Therapie entschieden

werden. Bei fortgeschrittenem Gestationsalter und manifester Osteoporose ist unter Umständen eine Schwangerschaftsterminierung zu erwägen. Neben physikalischen Massnahmen ist nach unseren Erfahrungen eine hochdosierte Vitamin-D- und Kalzium-Zufuhr (800 IU Vitamin D und 2 g Kalzium pro Tag) angezeigt. Auch eine Bisphosphonat-Therapie kann nach unseren Erfahrungen im Einzelfall den Krankheitszustand bessern. Voraussetzung hierbei ist jedoch die konsequente Antikonzeption oder abgeschlossene Familienplanung. Wegen des nachgewiesenen Mineral-salzverlustes des Knochens sollte die Osteoporosepatientin nicht stillen, denn

der hohe Kalzium-Bedarf des Kindes geht zulasten des mütterlichen Skeletts (37). Beispielsweise produziert die Mutter im dritten Monat nach der Geburt 600 ml pro Tag (entsprechend 168 mg Ca²⁺/Tag), im sechsten Monat post partum sogar einen Liter (entsprechend 280 mg Ca²⁺/Tag) (9). Der entsprechende Kalzium-Mehrbedarf kann nicht allein durch nutritive Massnahmen oder erhöhte enterale oder renale Reabsorption kompensiert werden.

Prognose und Ausblick

Wenn die Erkrankung frühzeitig erkannt und therapiert wird, ist die Langzeitprognose gut. Ein Follow-up von 24 Patientinnen mit osteoporotischen Frakturen in der Schwangerschaft zeigte in 14 nachfolgenden Schwangerschaften nur in einem Fall das erneute Auftreten einer vertebra-len Fraktur. Alle andere Patientinnen waren in ihrer zweiten Schwangerschaft frakturfrei (10). ■

Dr. med. Lars Hellmeyer
(Korrespondenzadresse)

Klinik für Geburtshilfe und Perinatalmedizin
Philipps-Universität Marburg
Pilgrimstein 3
D-35037 Marburg
Tel. 0049-6421-286 44 04
E-Mail: Lars.Hellmeyer@t-online.de

Literatur bei den Verfassern

Erstpublikation in: *Frauenarzt* 2004; 9 (45): 840-844.

Kasten:

Deutsches Referenzzentrum für schwangerschaftsassozierte Osteoporose, Marburg (D)

Ausgehend von Anhaltswerten, meist nur durch persönlich erfahrene Einzelfälle, haben wir uns zur Gründung des Referenzzentrums entschlossen. Ziele sind, eine genauere Vorstellung über die Erkrankungshäufigkeit zu erhalten, die pathophysiologischen Besonderheiten zu erfassen und Risikofaktoren zu ermitteln, die eine frühe Intervention erlauben.

Wir bitten alle Kollegen, die in ihrer Praxis oder Klinik Patientinnen mit diesem Krankheitsbild betreuen oder betreut haben, diese zu motivieren, sich mit uns unter einer der Telefonnummern in Verbindung zu setzen. Gemeinsam wollen wir bei Interesse der Patientin einen anonymisierten, detaillierten Fragebogen telefonisch durchgehen, um alle relevanten Risikofaktoren zu erheben und auszuwerten. Für die kollegiale Zusammenarbeit danken wir Ihnen im Voraus.

Deutsches Referenzzentrum für schwangerschaftsassozierte Osteoporose*:
Tel. 0049-6421-286 44 55
oder Institut für klinische Osteologie Gustav Pommer, Bad Pyrmont**:
Tel. 0049-5281-15 14 02

*PD Dr. med. P. Hadji
Leiter Arbeitsbereich gynäkologische Endokrinologie, Reproduktionsmedizin und Osteologie
Frauenklinik der Philipps-Universität Marburg

**Prof. H. Minne
Ärztlicher Direktor Klinik Fürstenhof und
Institut für klinische Osteologie Gustav Pommer, Bad Pyrmont