

**Magnus K Karlsson**, docent, överläkare (*magnus.karlsson@orto.mas.lu.se*)

**Henrik G Ahlborg**, med dr, specialistläkare; båda ortopediska kliniken, Universitetssjukhuset MAS, Malmö

**Caroline Karlsson**, med dr, överläkare, barn- och ungdomsmottagningen, Lasarettet, Trelleborg

## Graviditet och amning är inte riskfaktorer för osteoporos eller fraktur

II Skelettet har en hög metabolisk aktivitet, där 10 till 15 procent av benmassan omsätts per år. I ett friskt skelett ersätts det resorberade benet med nytt ben, något som gör att vi normalt befinner oss i ett jämviktsläge [1]. Jämviktsläget kan dock påverkas [2-5], vilket har stor klinisk betydelse eftersom benmassan korrelerar väl med skelettets hållfasthet. Minskar benmassan med 10 procent, en förändring som motsvarar en standarddeviation (SD), dubblas frakturens risk [5]. Mot denna bakgrund har Världshälsoorganisationen (WHO) klassificerat låg benmassa som sjukdom: benmassa 1,0–2,5 SD under medelvärdet hos unga individer av samma kön kallas osteopeni och benmassa mer än 2,5 SD under medelvärdet definieras som osteoporos eller benskörhet [6]. Låg benmassa i sig är inte symtomgivande, utan det är först när det kliniskt signifikanta tillståndet inträffar, en fraktur, som individen märker av sin sjukdom.

Osteoporos kan uppkomma som resultat av en inadekvat ökning av benmassan under tillväxten eller en hög åldersbetingad förlust [7, 8]. Därför är det viktigt att kartlägga de faktorer som påverkar benmassan, t ex graviditet och amning. Syftet med denna översiktsartikel är att utvärdera om graviditet och amning leder till minskad benmassa samt om kvinnor som har fött många barn har lägre benmassa och högre frakturens risk än kvinnor som inte har fött barn.

Vår litteraturgenomgång innefattade Medline-sökning från 1966 och framåt med sökorden bone mineral density, bone mass, BMD, pregnancy, breast feeding, lactation, multiparity and multiple pregnancies. Som krav förelåg också att artikeln skulle ha publicerats på engelska. Från funna artiklar fortsatte sökningen via länken »related articles« tills vi inte fann fler relevanta artiklar. Vid genomgången eftersträvade vi att inkludera publikationer klassificerade inom den högsta evidensnivån.

När artiklarna granskats fann vi att vår översikt i huvudsak fick baseras på kontrollerade eller okontrollerade prospektiva observationsstudier samt fall-kontrollstudier. Slutsatser rörande benmassa och frakturens risk hos kvinnor som har fött många barn baserades på tvärsnittsstudier av observationskarakter och fall-kontrollstudier. De förändringar och skillnader mellan olika grupper som refereras i denna översiktsartikel är alla statistiskt signifikanta.

### Benmassans utveckling under en graviditet

I litteraturen hittar man en rad prospektiva observationsstudier och fall-kontrollstudier som visar att benmassan minskar under en graviditet, en förlust på allt från 2 till 8 procent be-

### Sammanfattat



Såväl graviditet som amning medför hormonella förändringar och förändringar i kroppsvikt och kroppssammansättning samt förändringar i en rad livsstilsfaktorer som alla kan påverka benmassan och på sikt möjliga frakturens risk.

Longitudinella observationsstudier och fall-kontrollstudier visar att kvinnor såväl under en graviditet som under sex månaders amning förlorar upp till 5 procent av sin benmassa. Efter avslutad amning normaliseras moderns benmassa.

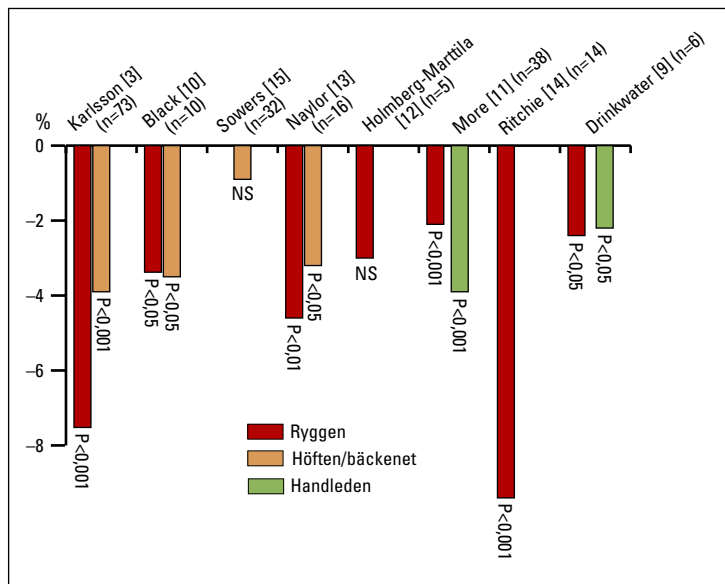
Hypotetiskt borde förändringarna i benmassan medföra att kvinnor som fött många barn och ammat länge har låg benmassa och ökad frakturens risk. Verkligheten är emellertid annorlunda. De flesta studier visar att kvinnor som fött många barn har motsvarande eller högre benmassa och motsvarande eller lägre frakturens risk än kvinnor i samma ålder som inte har fött barn.

roende på undersökt region och använd mätapparat [3, 9-15] (Figur 1). Men det finns även enstaka studier som motsäger att en graviditet påverkar benmassan.

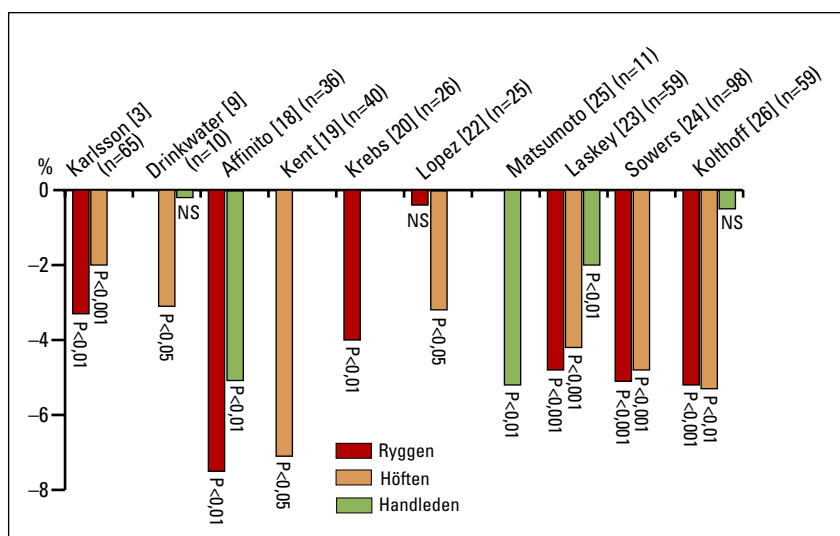
Två ofta citerade studier som konkluderar detta är dock behäftade med metodologiska svagheter. I den första studien skiljde sig uppföljningstiden för de gravida kvinnorna och kontrollerna, och i den andra studien ingick endast 10 gravida kvinnor [15, 16]. När man väger samman publicerade studier verkar det därför som om konklusionen blir att en gravid kvinna förlorar upp till 5 procent av benmassan under graviditeten [17] (Figur 1).

### Benmassans utveckling under amning

I litteraturen hittar man även en rad prospektiva observationsstudier och fall-kontrollstudier som entydigt visar att benmassan minskar under en amningsperiod – en förlust på allt från 4 till 8 procent med sex månaders amning har rapporterats, beroende på undersökt region och använd mätapparat [9, 18-25] (Figur 2). I motsats till detta har endast enstaka



**Figur 1.** Förändring i benmassa under graviditet. Figuren presenteras med försteförfattare, antalet kvinnor som inkluderats i studien och signifikansnivå där i de prospektiva studierna benmassan har jämförts före och efter graviditeten och i tvärsnittsstudierna mellan nyförlösta mödrar och åldersmatchade icke-gravida kvinnor.



**Figur 2.** Förändring i benmassa efter 6 månaders amning. Figuren presenteras med försteförfattare, antalet kvinnor som inkluderats i studien och signifikansnivå där i de prospektiva studierna benmassan har jämförts post partum med värdet efter 6 månaders amning och i tvärsnittsstudierna mellan ammande mödrar och åldersmatchade icke-ammande kvinnor.

studier rapporterat att amning inte leder till någon förlust av benmassa [16].

De senaste årens publikationer konfirmerar inte bara att amning är associerad med förlust av benmassa, utan redovisar även en dos-responseffekt, där en lång amningsperiod är associerad med stor benmassaförlust och en kort amningsperiod med liten förlust, fynd som ytterligare styrker att amning verkligen påverkar benmassan [11, 14, 23]. På sikt verkar denna förlust inte ha någon klinisk betydelse, då de flesta studier som följt ammande mödrar även sedan amningen har avslutats, visar att benmassan då normaliseras [3, 22-27].

### Graviditetsbetingad osteoporos

Graviditetsbetingad osteoporos är ett ovanligt tillstånd med okänd förekomst [28]. Graviditetsassocierad övergående osteoporos i höften speglar förmodligen samma tillstånd om än bara lokaliserat i höften [29, 30]. Vår kunskap om tillståndet baseras på en rad fallrapporter samt två publicerade observationsstudier inkluderande 24 respektive 35 patienter [31, 32].

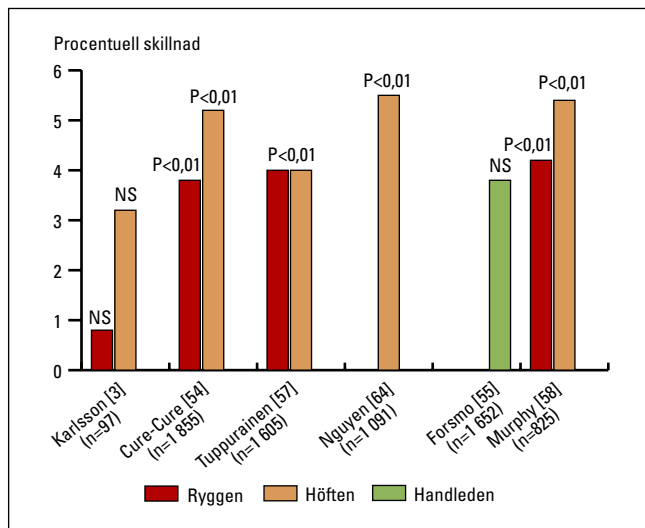
Tillståndet drabbar främst magra kvinnor under deras första graviditet, men återkommer inte vid följande graviditeter [31-34]. Sjukdomen är benign, eftersom samtliga patienter normaliserar sin benmassa på 6 till 12 månader utan be-

handling och utan kvarvarande symtom. Undantaget är de fall där tillståndet har komplicerats av en fraktur. I dessa fall kan kotfrakturen, bäckenfrakturen eller höftfrakturen (de vanligaste uppkomna frakturtyperna) leda till långdragna resttillstånd [33-35].

### Varför förlorar modern benmassa vid graviditet och amning?

Det föreligger starka indikationer på att innehållet av kalcium i födan är av vital betydelse för benmassan [1, 36]. Under graviditeten förser modern fostret med 25 till 30 g kalcium för att stödja den fetala skelettutvecklingen [37], där kalciuminlagringen hos fostret ökar från ungefär 50 mg per dag i vecka 20 till 330 mg per dag i vecka 35 [38]. Hos den ammande kvinnan överförs cirka 200 mg kalcium via mammans bröstmjölk dagligen till barnet [38]. Således har den gravida respektive ammande kvinnan ett markant ökat kalciumbehov, något som skulle kunna påverka benmassan i negativ riktning vid otillräckligt kalciumintag. Extra kalciumtillskott verkar dock inte påverka benmassan hos de kvinnor som intar normala mängder kalcium [16, 39, 40], däremot finns det indikationer på att gravida och ammande kvinnor med lågt kalciumintag har nytta av kalciumsupplement [41-43].

Mycket av förändringarna i benmassan är även hormonellt styrta, där östrogen förmodligen är det viktigaste hormonet för



**Figur 3.** Benmassa hos äldre kvinnor som i sin ungdom fött många barn jämfört med benmassa hos åldersmatchade kvinnor som inte fött barn. Figuren presenteras med försteförfattare, antalet kvinnor som inkluderats i studien och signifikansnivå där benmassan hos kvinnor med respektive utan barn har jämförts.

att reglera benomsättningen [44]. Mekanismen bakom östrogenets effekt är inte fullt klarlagd, men östrogenreceptorer [45] har hittats på både osteoblasterna [46] (celler ansvariga för benformationen) och osteoklasterna [47] (celler ansvariga för benresorptionen). Det föreligger också indirekta effekter av östrogen [44]. Även andra hormoner som progesteron och androgener [48], tyreoidhormon [49], tillväxthormon (GH) [50], insulinliknande tillväxthormon (IGF-1) [50] och prolaktin [51] påverkar benomsättningen. Samtliga dessa hormoner förändras i koncentration under graviditet samt under amning, något som gör att det är mycket svårt att förutsäga hur benmassan kommer att förändras.

Graden av fysisk aktivitet är också av betydelse för benmassan. En minskad aktivitetsnivå leder ofelbart till minskad benmassa [2]. Även om kvinnor med normal graviditet rekommenderas att fortsätta med fysisk aktivitet, reducerar de flesta successivt sin aktivitetsnivå, åtminstone mot slutet av graviditeten. Efter förlossningen upplever dessutom många kvinnor att det är svårt att finna tid att träna. En minskad fysisk aktivitetsnivå skulle därför kunna medverka till att gravida och ammande kvinnor minskar sin benmassa, men det finns förmodligen en rad andra faktorer som också påverkar

benmassan, så som den ökade kroppsvikt och ändrade kroppssammansättning som uppkommer under en graviditet.

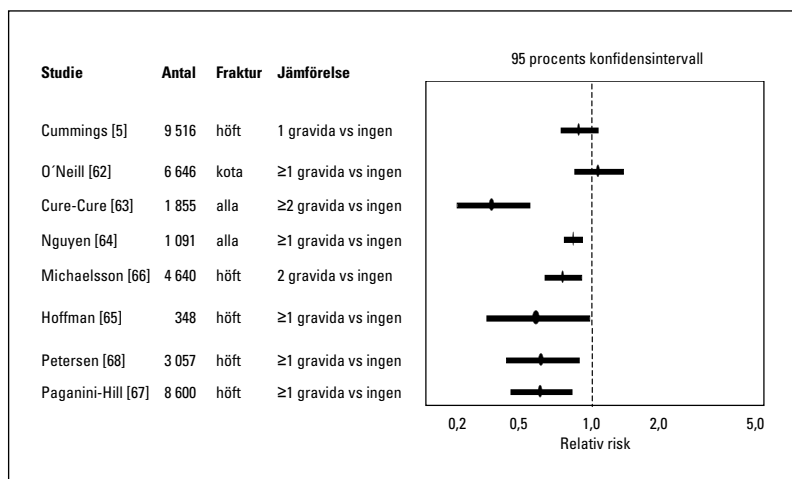
### Frakturrisken i ett långtidsperspektiv

I litteraturen finns publicerat en rad tvärsnittsstudier som pekar på att äldre kvinnor som i sin ungdom fött många barn och haft en lång amningsperiod inte har lägre benmassa än kvinnor i samma ålder som har fött få eller inga barn [3, 17, 52, 53] (Figur 3). Intressant nog finns det i det närmaste lika många publikationer som rapporterar att äldre kvinnor som i sin ungdom fött många barn har 3–5 procent högre benmassa än andra kvinnor i samma ålder som har fött få eller inga barn [54–60] (Figur 3). Det har även rapporterats en dos–effektrelation så att kvinnor med många graviditeter har högre benmassa än kvinnor med få graviditeter, ett faktum som ytterligare understryker betydelsen av antalet graviditeter för benmassan [58]. Det verkar sålunda som om förlusterna av benmassa under graviditet och amning inte har någon betydelse i ett långtidsperspektiv.

Även om graviditet och amning är associerade med förlust av benmassa verkar detta inte leda till ökat antal frakturer. En rad prospektiva observations- och tvärsnittsstudier rapporterar att äldre kvinnor som i sin ungdom fött många barn inte har större risk att ådra sig frakturer än kvinnor i samma ålder som har fött få eller inga barn alls [5, 28, 53, 61, 62] (Figur 4). Som kontrast till detta har det i nästan lika många publikationer rapporterats att äldre kvinnor som i sin ungdom fött många barn har upp till 59 procent lägre höftfrakturrisik än andra kvinnor i samma ålder som har fött få eller inga barn [54, 63–67] (Figur 4).

När man väger samman publicerade studier verkar det som om det i hälften av dessa studier konkluderas att det inte finns något samband mellan graviditet, låg benmassa och hög frakturrisik, medan det i andra hälften indikeras att en eller flera graviditeter är associerade med hög benmassa samt låg frakturrisik i högre åldrar. I de flesta studierna är författarna däremot överens om att det inte finns något samband mellan amning och frakturrisik.

Hittills publicerade studier kan inte ge besked om huruvida det föreligger ett orsakssamband mellan graviditet i ungdomen och hög benmassa och låg frakturrisik i ålderdomen. En förändrad livsstil associerad med arbetsfördelningen i stora familjer har kastats fram som en tänkbar förklaring till fynden. Denna hypotes stöds i litteraturen, där data visar att sambandet mellan färre höftfrakturer och multipla graviditeter verkar vara oberoende av benmassan. Observationsstudier har visat att även om man justerade för skillnader i benmassan, hade kvinnor med många barn färre frakturer än kvinnor



**Figur 4.** Frakturrisik bland kvinnor som fött barn jämfört med åldersmatchade kvinnor som inte fött barn. Figuren presenteras med försteförfattare, antalet kvinnor som inkluderats i studien, evaluerad frakturtyp, hur många graviditeter som ingår i respektive grupp samt relativ risk med 95 procents konfidensintervall i figuren.

utan barn [68]. Paralleller kan dras till fysisk träning av åldringar, vilket knappast påverkar benmassan med någon biologisk betydelse, men minskar risken för att falla – något som borde resultera i minskad frakturincidens.

\*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

## Referenser

- Karlsson M, Bass S, Seeman E. The evidence that exercise during growth or adulthood reduces the risk of fragility fractures is weak. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2001;15(3):429-50.
- Karlsson C, Obrant KJ, Karlsson M. Pregnancy and lactation confer reversible bone loss in humans. *Osteoporos Int* 2001;12(10):828-34.
- Holmberg-Marttila D, Sievanen H, Tuimala R. Changes in bone mineral density during pregnancy and postpartum: prospective data on five women. *Osteoporos Int* 1999;10(1):41-6.
- Naylor KE, Iqbal P, Fledelius C, Fraser RB, Eastell R. The effect of pregnancy on bone density and bone turnover. *J Bone Miner Res* 2000;15(1):129-37.
- Sowers M, Crutchfield M, Jannausch M, Updike S, Corton G. A prospective evaluation of bone mineral change in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1991;77(6):841-5.
- 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(2):153-9.
- Sowers M, Corton G, Shapiro B, Jannausch ML, Crutchfield M, Smith ML, et al. Changes in bone density with lactation. *JAMA* 1993;269(24):3130-5.
- Matsumoto I, Kosha S, Noguchi S, Kojima N, Oki T, Douchi T, et al. Changes of bone mineral density in pregnant and postpartum women. *J Obstet Gynaecol* 1995;21(5):419-25.
- Kolthoff N, Eiken P, Kristensen B, Nielsen SP. Bone mineral changes during pregnancy and lactation: a longitudinal cohort study. *Clin Sci (Lond)* 1998;94(4):405-12.
- Smith R, Athanasou NA, Ostlere SJ, Vipond SE. Pregnancy-associated osteoporosis. *QJM* 1995;88(12):865-78.
- Dunne F, Walters B, Marshall T, Heath DA. Pregnancy associated osteoporosis. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1993;39(4):487-90.
- Kalkwarf HJ, Specker BL. Bone mineral changes during pregnancy and lactation. *Endocrine* 2002;17(1):49-53.
- Johansson C, Mellstrom D, Milsom I. Reproductive factors as predictors of bone density and fractures in women at the age of 70. *Maturitas* 1993;17(1):39-50.
- Cure-Cure C, Cure-Ramirez P, Teran E, Lopez-Jaramillo P. Bone-mass peak in multiparity and reduced risk of bone-fractures in menopause. *Int J Gynaecol Obstet* 2002;76(3):285-91.
- Grainge MJ, Coupland CA, Cliffe SJ, Chilvers CE, Hosking DJ. Reproductive, menstrual and menopausal factors: which are associated with bone mineral density in early postmenopausal women? *Osteoporos Int* 2001;12(9):777-87.
- Tuppurainen M, Kroger H, Saarikoski S, Honkanen R, Alhava E. The effect of gynecological risk factors on lumbar and femoral bone mineral density in peri- and postmenopausal women. *Maturitas* 1995;21(2):137-45.
- Murphy S, Khaw KT, May H, Compston JE. Parity and bone mineral density in middle-aged women. *Osteoporos Int* 1994;4(3):162-6.
- Cure-Cure C, Cure-Ramirez P. Hormone replacement therapy for bone protection in multiparous women: when to initiate it. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184(4):580-3.
- Paganini-Hill A, Chao A, Ross RK, Henderson BE. Exercise and other factors in the prevention of hip fracture: the Leisure World study. *Epidemiology* 1991;2(1):16-25.
- Petersen HC, Jeune B, Vaupel JW, Christensen K. Reproduction life history and hip fractures. *Ann Epidemiol* 2002;12(4):257-63.



Läkartidningens elektroniska arkiv  
<http://lta.riv.lakartidningen.se>  
 är artikeln kompletterad med fullständig referenslista



=artikeln är referentgranskad

## SUMMARY

Observational and case control studies infer that a pregnancy and a period of lactation are followed by loss in bone mass of up to 5%. The reason for this loss is virtually impossible to conclude as so many factors known to influence the bone mass undergo changes during a pregnancy and lactation. The increased calcium demand, changed nutritional habits, reduced smoking and alcohol consumption seen in many women during these periods, the changes in body weight and fat content, the changed level of physical activity and the changed levels of hormones with potential to influence the bone metabolism could all influence the bone mass. Most studies also report that the deficit in »bone mass« normalises after weaning. Multiple pregnancies and long total duration of lactation can not be regarded as risk factors for osteoporosis and fragility fractures as most reports indicate that women with multiple pregnancies have similar or higher bone mass and similar or lower fracture incidence than their peers with no children.

Magnus K Karlsson, Henrik G Ahlberg, Caroline Karlsson

Correspondence: Magnus Karlsson, Ortopediska kliniken, Universitetssjukhuset MAS, SE-205 02 Malmö, Sweden ([magnus.karlsson@orto.mas.lu.se](mailto:magnus.karlsson@orto.mas.lu.se))



## Medicinhistorisk paus

### »Innanför dessa byggnader måste bo frid och ro, afskildhet och vila«

|| När man öster ifrån seglar in till Stockholm mötes ögat af en komplex af byggnader högt uppe på södra bergen. Bland dem reser sig ett svart, lågt konformigt tak med kort mörk spira. Det hela ligger uppe på bergklinten, afskildt från andra byggnader; dess yttre är ögästvänligt, nästan fränstötande.

Kommer man närmare förmildras det intryck man först fick. I stället för något ögästvänligt tycker man sig känna något af ömtålig tystnad, stillhet och enslighet. Byggnaderna te sig mera vänliga. Under det svarta, trattformiga taket märker man nästan med förvåning ett litet vackert kapell i spetsbågsstil. Ju längre man står der uppe på bergklinten, der de vårbrutande vindarne fara friskt fram, desto mer känner man att innanför dessa byggnader måste bo frid och ro, afskildhet och vila.

Dessa rader inleder en lång artikel i en tidskrift från sent 1800-tal (dess namn tyvärr bortklippt), »Diakonissanstalten i Stockholm«, dvs Stora Ersta. Artikeln illustreras generöst på en helsida med vidstående teckningar av F Stoopendal, som ju utan ord ger en ganska heltäckande bild av diakonissanstaltens verksamhet: sjukvården, »uppfostran af skyldlösa små« och stillheten i bön.

Kristina Räf