

Prematüre Osteopenisinde Kantitatif Ultrasonografi ile Kemik Mineral Yoğunluğunun Değerlendirilmesi ve İzlemi

Serhat Emeksiz, Ülkü Tıraş, Zeynep Şengül, Yıldız Bilge

Ankara Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Ankara

ÖZET

Prematüre osteopenisinde kantitatif ultrasonografi ile kemik mineral yoğunluğunun değerlendirilmesi ve izlemi

Amaç: Yenidoğan ünitelerinde bakım kalitesindeki ilerlemelere paralel olarak, çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin yaşama şansı artmakla birlikte diğer sağlık sorunları ve prematüre osteopenisi görülme sıklığında artış görülmektedir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yenidoğan Ünitesi'nde takip edilen gebelik yaşı 34 haftanın altında olan 20 prematüre ve 20 sağlıklı matür bebek alındı. Prematüre bebeklerde doğum sonu ilk hafta ve 40 hafta dolduğunda, matür sağlıklı bebeklerde ise doğum sonrası ilk haftada serum kalsiyum, fosfor, magnezyum düzeyleri, alkalen fosfataz aktivitesi, plazma 25 hidroksi D vitamini düzeyleri değerlendirildi. Kantitatif ultrasonografi (USG) ile sağ orta tibiadan kemik ses hızı ölçüldü. Kemik ses hızı değerleri ile bebeklerin biyokimyasal parametreleri karşılaştırılması, prematüre bebeklerin yeterli Ca, P, D vitamini desteği alıp almadıkları ve aldıkları tedavilerin kemik ses hızı değerlerine (SOS) etkisi olup olmadığının değerlendirilmesi amaçlandı.

Bulgular: Prematüre bebeklerde doğum sonu ilk hafta içinde ve 40 hafta dolduğunda ölçülen serum P, Mg, 25 (OH) D düzeyleri, kemik SOS değerleri benzer; ilk hafta içindeki serum Ca ve ALP düzeyleri ise 40 hafta dolduğunda ölçülene göre daha düşüktü [8-9.6 mg/dl; 166.6-293 U/L, p=0.001]. Prematüre bebekler 40 haftayı doldurduğunda ölçülen serum Ca, P düzeyleri matür sağlıklı bebeklerle benzerdi. Prematüre bebekler 40 haftayı doldurduğunda bakılan serum ALP aktiviteleri (293±71-178±57 U/L; p=0.001), Mg düzeyleri (0.9-0.8 mmol/L; p=0.001) ve plazma 25 (OH) D düzeyleri (38±14-27.3±12 nmol/L; p=0.001), matür sağlıklı bebeklere göre daha yüksekti. Prematüre bebeklerde, üçüncü ayları dolduğunda ölçülen kemik SOS değerleri ve altıncı ayları dolduğunda ölçülen kemik SOS değerleri, ilk hafta içinde ölçülen kemik SOS değerlerinden yüksek bulundu (2928.1 m/sn- 3007.9 m/sn- 2851 m/sn; p=0.001). Prematüre bebekler 40 haftayı doldurduklarında ölçülen kemik SOS değeri sağlıklı matür bebeklerden daha düşük bulundu (2851 m/sn ve 3093 m/sn; p=0.01). Prematüre bebeklerde, anne sütü güçlendirici kullanan bebekler ile kullanmayan bebekler arasında, intravenöz kalsiyum tedavisi alan bebekler ile almayan bebekler arasında, fototerapi alan bebekler ve almayan bebekler arasında, kemik SOS değerleri açısından anlamlı bir farklılık bulunamadı (p>0.05).

Sonuç: Sonuç olarak; prematüre osteopenisinin değerlendirilmesinde kantitatif USG kullanımı kolay, ucuz ve non- invaziv bir yöntem olması nedeni ile bizlere kolaylık sağlamaktadır. Prematüre bebeklerin 40 haftayı doldurduklarında ölçülen kemik SOS değerlerinin matür bebeklere göre daha düşük olduğu bulunmuştur. Ayrıca anne sütü güçlendiricilerinde kemik ses hızı (SOS) değerlerine çok etki etmediği saptanmıştır. Ancak bu durum, çalışmamızdaki vaka sayısının azlığından da kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Prematüre osteopenisi, kantitatif ultrasonografi, 25(OH) D vitamini

ABSTRACT

Evaluation and monitoring of bone mineral density with quantitative ultrasonography in osteopenia of prematurity

Objective: Parallel to improvements in Neonatal Units Care quality, survival of very low birth weight infants improves leading to increase in frequencies of other health problems and osteopenia of prematurity.

Material and Methods: In our study, 20 premature infants of less than 34 weeks' gestation followed in Ankara Training and Research Hospital Neonatal Unit and 20 healthy mature infants were included. Serum calcium, phosphorus, magnesium levels, alkaline phosphatase activity, plasma 25-hydroxy vitamin D levels were evaluated within the first week after birth and at the end of 40th week in premature infants and within the first week after birth in mature infants. Right middle tibia's bone speed of sound value was measured by quantitative ultrasonography. Evaluation of comparing bone SOS values with infants' biochemical parameters, whether premature infants take enough Ca, P, D vitamin supplementation and if medication taken is effective on bone SOS values was aimed.

Results: Serum phosphorus, magnesium, 25-hydroxy vitamin D levels, bone speed of sound values measured within the first week after birth and at the end of 40th week in premature infants were similar, serum calcium and alkaline phosphatase levels in premature infants were significantly lower within the first week than at the end of 40th week [8-9.6 mg/dl; 166.6-293 U/L, respectively, p=0.001]. Serum calcium, phosphorus levels at the end of 40th week in premature infants and in healthy mature infants were similar. Serum alkaline phosphatase activities, magnesium levels and plasma 25-hydroxy vitamin D levels at the end of 40th week in premature infants were higher than in mature infants [293±71-178±57 U/L, 0.9-0.8 mmol/L and 38±14-27.3±12 nmol/L, respectively; p 0.001]. In premature infants bone speed of sound values measured at the end of third and sixth months were higher than measure within first week (2928.1 m/sec, 3007.9 m/sec, 2851 m/sec, respectively; p=0.001). Measured bone SOS values at the end of 40th week in premature infants were lower than in healthy mature infants (respectively 2851 m/sec and 3093 m/sec; p=0.01). There was no significant difference in bone SOS values between premature infants taking human milk fortifier or not, having intravenous calcium medication or not and receiving phototherapy or not (p>0.05).

Conclusion: Using quantitative USG in evaluation of premature osteopenia was an easy, cheap and non-invasive method. It was found that bone SOS values measured at the end of 40th week in premature infants were lower than in mature infants. Also it was determined that human milk fortifiers weren't very effective on bone SOS values. But we thought that this can be caused by small size of our study group.

Key words: Premature osteopenia, quantitative USG, 25 (OH) vitamin D

Bakırköy Tıp Dergisi 2012;8:60-65

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Serhat Emeksiz
Ankara Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Ulucanlar, Ankara

Telefon / Phone: +90-505-891-6370

Elektronik posta adresi / E-mail address: serhatemeksiz@yahoo.com

Geliş tarihi / Date of receipt: 20 Ekim 2011 / October 20, 2011

Kabul tarihi / Date of acceptance: 19 Mayıs 2012 / May 19, 2012

GİRİŞ

Osteopeni ve rikets, prematüre bebeğin önemli bir nütrisyonel sorunudur. Günümüzde, gelişen teknoloji ve bilgiler ile düşük ve çok düşük doğum ağırlıklı prematüre yenidoğanların yaşam şansının artmakta, dolayısı ile prematüre osteopenisi görülme sıklığı da artmaktadır (1). Prematüre osteopenisinde etioloji multifaktöriyel ise de, en önemli faktör postnatal dönemde alınan kalsiyum ve fosfor minerallerinin prenatal dönemdeki alımların gerisinde kalmasıdır (2). Bu nedenle; parenteral beslenme sırasında, yeterli Ca ve P verilmesi Ca ve P içeriği yüksek preterm mamaları veya anne sütüne eklenen Ca ve P'den zengin güçlendiriciler kullanılması önerilmektedir (3).

Prematüre yenidoğanların kemik metabolizmasının değerlendirilmesinde; pratik invaziv olmayan ve özgül ölçüm metotları geliştirilmeye çalışılmaktadır. Osteopeni değerlendirilmesinde kullanılan kantitatif ultrasonografi yeni bir metottur. Kantitatif USG kemik sağlığının değerlendirilmesi için ilk kez 1984 yılında, düşük maliyetli, iyonize olmayan ve taşınabilir bir metod olarak geliştirilmiştir. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda prematüre bebeklerde KMY'nin saptanmasında başarılı bir metod olduğunu göstermiştir (4-9).

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya; Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde Ağustos 2009-Şubat 2010 tarihleri arasında yatırılarak tedavi edilen 34 haftanın altında doğan 20 prematüre bebek ve Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde doğan 20 sağlıklı matür bebek alındı. Çalışmanın başlangıcında olguların anne ve babalarına çalışmanın amacı anlatılarak bilgi verildi. Daha önceden düzenlenmiş olan onam formları hasta yakınlarına imzalatılıp onaylandıktan sonra kan örnekleri alındı. Önemli konjenital anomalisi, kronik intrauterin enfeksiyonu, metabolik hastalığı olan hastalar çalışmaya alınmadı.

Hasta grubunda gebelik haftası; annenin son adet tarihi ve hamileliği dönemindeki USG'si ve Ballard skorlaması ile belirlendi. Doğum sonrası ilk hafta içindeki fizik muayeneleri yapıldı. Tüm bebeklerin vücut ağırlıkları (gr) bebek terazisi ve baş çevreleri (cm) kağıt mezura ile ölçülerek kaydedildi. Bebeklerin beslenme şekilleri, uygulanan tedavi, aldıkları ilaçları ve TPN kullanımları kaydedildi. Tüm bebeklere 15. günlerinde D vitamini 400 IU/ gün olarak başlandı. Prematüre bebeklerin 40 haftayı doldurduklarında; ağırlıkları ve baş çevreleri tekrar ölçüldü. Kemik metabolizmasını değerlendirilmek üzere en sık kullanılan parametreler olan serum Ca, P ve plazma 25 (OH) D vitamin düzeyleri ve serum Mg düzeyi; kemik yapımı göstergesi olarak serum ALP aktivitesine prematüre bebeklerde doğumu takiben ilk hafta içinde ve 40 haftayı doldurduklarında bakıldı. Kantitatif ultrasonografi cihazı (Sunlight Omnisense 7000 Premier) ile kemik SOS değerleri belirlendi. Kantitatif USG cihazı ile ölçümler doğumu takiben ilk hafta içinde, bebekler 40 haftayı doldurduğunda, üç ve altı aylık olduklarında olmak üzere dört kez tekrarlandı. Prematüre bebeklerin ölçümleri düzeltilmiş yaşları hesaplanarak yapıldı.

İstatistiksel Analiz

Bu çalışmada elde edilen veriler SPSS 12 paket programı yardımı ile değerlendirilmiştir. Anlamlılık seviyesi olarak 0.05 kullanılmış olup $p < 0.05$ olması durumunda anlamlı farklılığın olduğu, $p > 0.05$ olması durumunda ise anlamlı farklılığın olmadığı belirtilmiştir.

BULGULAR

Çalışma grubunu gebelik haftası 30-34 hafta arasında değişen 20 prematüre bebek kontrol grubunu gebelik haftası 38-41 hafta arasında değişen 20 bebek oluşturdu.

Hasta grubunun ($n=20$) hastanede yatış süreleri ortalama 15.5 ± 10.1 gün (3-33 gün) tespit edildi. Hasta grubunun oral beslenmeye başlanma zamanları ortalama

Tablo 1: Hasta ve kontrol grubunun ağırlık ve baş çevresi dağılımı

	Hasta Grubu			p
	İlk hafta içinde (X±SD)*	40 haftalıkken (X±SD)*	Kontrol Grubu (X±SD)*	
Sayı (n)	20	20	20	
Ağırlık (gr)	1894±337.5	2549±324.2	3207±241.4	<0.001
Baş Çevresi (cm)	30.4±2	33.1±1.7	35.7±0.9	<0.001

*: Ortalama±standart sapma

3.4±3 gün (1-10 gün) olarak tespit edildi. Total parenteral nütrisyon alan hastaların (n=12) ortalama TPN alma zamanları 6.7±3.9 gün (1-13 gün) olarak saptandı.

Hasta grubunun (n=20) 40. haftalarında ölçülen ağırlık ve baş çevresi değerleri kontrol grubunun değerlerinden düşüktü ve istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0.05) (Tablo 1).

Hasta grubunda 40 hafta dolduğunda ölçülen serum Ca ve ALP düzeyleri, ilk hafta içinde ölçülen düzeylerden daha yüksek olup bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.05) (Tablo 2). Ancak ilk hafta içinde ve 40 hafta dolduğunda ölçülen serum P, Mg, plazma 25 (OH) D düzeyleri arasında istatistiksel olarak fark tespit edilmedi (p>0.05) (Tablo 2).

Hasta grubunun ilk hafta içinde ölçülen kemik SOS değerleri ortalama 2863.1±87.6 m/sn olarak, 40 hafta dolduğunda ölçülen kemik SOS değerleri 2851.8±73.5 m/sn olarak, 3 aylıkken ölçülen kemik SOS değerleri 2928.1±49.7 m/sn olarak, 6 aylıkken ölçülen kemik SOS değerleri 3007.9±54.7 m/sn olarak tespit edildi.

Hasta grubunun ilk hafta içinde ölçülen kemik SOS değerleri ile 40 hafta dolduğunda ölçülen kemik SOS değerleri arasında istatistiksel olarak bir fark tespit edil-

medi (p>0.05). Ancak hasta grubunun 3. ayı dolduğunda ölçülen kemik SOS değerleri ve 6. ayı dolduğunda ölçülen kemik SOS değerleri ile ilk haftada ölçülen kemik SOS değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu (p<0.05).

Hasta grubundaki bebeklerin (n=20) 40 haftayı doldurduklarında ölçülen Ca ve P düzeyleri kontrol grubunun ilk hafta içinde ölçülen değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p<0.05), serum ALP aktiviteleri, Mg ve plazma 25(OH) D düzeyleri kontrol grubunda ölçülen değerlere göre yüksekti ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.05) (Tablo 3).

Hasta grubunun 40 haftayı doldurduklarında ölçülen Ca değerlerinin ortalaması 9.6±0.5 mg/dL (9-10.7 mg/dL), kontrol grubunun ölçülen Ca değerlerinin ortalaması 9.8±0.6 mg/dL (8.3-10.5 mg/dL) olarak bulundu. Hasta grubunun 40 haftayı doldurduklarında ölçülen P değerlerinin ortalaması 5.8±0.9 mg/dL (4.5-8 mg/dL), kontrol grubunun ölçülen P değerlerinin ortalaması 6.1±0.7 mg/dL (4.5-7.1 mg/dL) olarak bulundu (Tablo 3).

Hasta grubunun 40 haftayı doldurduklarında ölçülen ALP değerlerinin ortalaması 293±71.8 IU/L (146-418 IU/L),

Tablo 2: Hasta grubunun ilk hafta içinde ve 40 hafta dolduğunda ölçülen biyokimyasal değerlerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Hasta Grubu		p
	İlk hafta içinde (n=20)	40 haftalıkken (n=20)	
Ca (mg / dL)	8 (6.8-9.4)	9.6 (9-10.7)	<0.001
P (mg / dL)	6.2 (4.8-7.4)	5.8 (4.5-8)	0.08
Mg (mmol/L)	0.9 (0.7-1.1)	0.9 (0.8-1)	0.099
ALP (IU / L)	166.6 (105-290)	293 (146-418)	<0.001
25(OH)D (nmol/L)	30 (20-45)	38 (23-69)	0.06

Tablo 3: Hasta ve kontrol grubunun biyokimyasal parametrelerinin karşılaştırılması

Parametreler	Hasta Grubu		p
	(40 hafta dolduğunda) (n=20) (X±SD)*	Kontrol Grubu (n=20) (X±SD)*	
Ca (mg/dL)	9.6±0.5	9.8±0.6	0.165
P (mg/dL)	5.8±0.9	6.1±0.7	0.085
Mg (mmol/L)	0.9	0.8	<0.001
ALP (IU/L)	293±71.8	178.7±57.3	<0.001
25(OH) D (nmol/L)	38±14.4	27.3±12.6	<0.001

*: Ortalama±standart sapma

Tablo 4: Hasta ve kontrol grubunun 40 haftalıkken ölçülen kemik SOS değerlerinin karşılaştırılması

	N	Ortalama m/sn	Ortanca m/sn	Minimum m/sn	Maksimum m/sn	SD	p
QUS2							
Hasta	20	2851.8	2881.0	2701.0	2958.0	73.5	<0.01
Kontrol	20	3093.4	3036.0	2856.0	3292.0	127.3	

QUS2: 40 haftalıkken ölçülen kemik SOS değerleri

kontrol grubunun ölçülen ALP değerlerinin ortalaması 178.7 ± 57.3 IU/L (104-280 IU/L) olarak bulundu (Tablo 3).

Hasta grubunun 40 haftayı doldurduklarında ölçülen Mg değerlerinin ortalaması 0.9 mmol/L (0.8-1 mmol/L), kontrol grubunun ölçülen Mg değerlerinin ortalaması 0.9 mmol/L (0.7-0.9 mmol/L) olarak bulundu. Hasta grubunun 40 haftayı doldurduklarında ölçülen 25 (OH) D değerlerinin ortalaması 38 ± 14.4 nmol/L (23-69 nmol/L), kontrol grubunun ölçülen 25 (OH) D değerlerinin ortalaması 23.7 ± 12.6 nmol/L (10-57 nmol/L) olarak bulundu (Tablo 3).

Hasta grubunda, dört (%20) hasta anne sütü güçlendirici kullandı, 16 (%80) hasta anne sütü güçlendirici kullanmadı. Anne sütü güçlendirici kullanan hastalar (n=4) ile anne sütü güçlendirici kullanmayan hastaların (n=16) bakılan kemik SOS değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ($p > 0.05$).

İntravenöz kalsiyum tedavisi alan 9 (%45) hasta ile kalsiyum tedavisi almayan 11 (%55) hastanın bakılan kemik SOS değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ($p > 0.05$).

Hasta grubundan 10 (%50) hasta fototerapi aldı, 10 (%50) hasta ise fototerapi almadı. Fototerapi alan 10 hasta ile fototerapi almayan 10 hastanın bakılan kemik SOS değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ($p > 0.05$). Hasta grubundaki bebeklerin beslenme şekillerine bakılacak olursa sekiz (%40) hastanın anne sütü ile beslendiği, 12 (%60) hastanın ise mama ile beslendiği görülmekteydi. Anne sütü ile beslenen sekiz hasta ile mama ile beslenen 12 hastanın bakılan kemik SOS değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ($p > 0.05$).

Hasta bebeklerin 40 haftayı doldurduklarında ölçülen kemik SOS değerleri ile, kontrol grubunun 40 haftalıkken ölçülen kemik SOS değerleri karşılaştırıldığında kontrol grubunun değerlerinin yüksek olduğu bulundu ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı tespit edildi ($p < 0.05$) (Tablo 4). Hasta bebeklerin (n=20) 40 haftayı doldurduklarında ölçülen kemik SOS değerleri ortalaması 2851.8 ± 73.5 (2677-3031), kontrol grubunun 40 haftalıkken ölçülen kemik SOS değerleri ortalaması 3093.4 ± 127.3 (2856-3292) olarak bulundu (Tablo 4).

TARTIŞMA

Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde olan ilerlemeler, preterm sağ kalım oranını artırmakta, bunun yanı sıra preterm bebeklerin gestasyon yaşları ve doğum ağırlık-

ları azaldıkça daha fazla sağlık sorunları görülmektedir (10,11). Bu sağlık sorunları arasında kemik mineralizasyonu yetersizliği olarak tanımlanan osteopeni de yer almaktadır (12).

Kemik metabolizmasının değerlendirilmesinde sıklıkla biyokimyasal tetkik olarak Ca, P, ALP kullanılmaktadır. Klasik prematüre osteopenisinde Ca normal veya yüksek, P düşük saptanır (13,14). Aiken ve arkadaşları 24 çok düşük doğum ağırlıklı bebekte yaptıkları çalışmada altı bebekte osteopeni saptamışlar ve bu bebeklerde plazma P'unu osteopeni gelişmeyenlere göre düşük bulmuşlardır (15). Tedavi sonucu osteopeni düzelmesi ile P normale gelmiştir. Çalışmamızda prematüre bebeklerin doğduklarında ve 40 haftalıkken bakılan serum P değerleri ortalaması sırası ile 6.2 (4.8-7.4) ve 5.8 (4.5-8) olarak bulundu ve bu iki değer arasında anlamlı bir farklılık yoktu ($p > 0.05$). Ancak prematüre bebeklerin 40 haftayı doldurduklarında bakılan serum P düzeyleri, matür bebeklerden daha düşük bulundu.

Fewtrell ve arkadaşlarının 99 prematüre bebekte yaptığı çalışmada da kemik SOS değerleri ile ALP aktivitesi arasında negatif korelasyon bulunmuştur (16). Altuncu ve arkadaşlarının 30 prematüre bebekte yaptığı çalışmada da kemik SOS değerleri ile ALP aktivitesi arasında negatif korelasyon bulunmuştur (17). Çalışmamızda doğum sonrası ilk hafta içerisinde ölçülen serum Ca ve ALP düzeyleri, 40 hafta dolduğunda ölçülen düzeylerden belirgin şekilde düşüktü ($p < 0.05$). Prematüre bebekler 40 haftayı doldurduklarında bakılan serum ALP aktiviteleri matür bebeklerden daha yüksekti. Fakat istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0.05$). Serum Ca düzeyleri arasında iki grup açısından anlamlı bir farklılık yoktu ($p > 0.05$). Literatürle uyumlu olarak çalışmamızda serum ALP aktivitesi ile hasta ve kontrol grubunun kemik SOS değerleri arasında negatif korelasyon saptandı.

Sievers ve arkadaşları 13 prematüre bebeğin magnezyum düzeylerinin matürlere göre daha yüksek bulunmuşlardır (18). Çalışmamızda doğum sonrası ilk hafta içerisinde ölçülen serum Mg düzeyleri, 40 hafta dolduğunda ölçülen Mg düzeyleri arasında bir farklılık bulunmadı ($p > 0.05$). Mg aktivitesi ile hasta ve kontrol grubunun kemik SOS değerleri arasında negatif korelasyon saptandı. Literatürlere bakıldığında kemik SOS değerleri ile Mg düzeylerini karşılaştıran fazla çalışma bulunmamaktadır. Bu sonuçlar serum Mg düzeyleri ve ALP aktivitelerinin prematüre osteopenisi tanı ve takibinde faydalı olabileceğini düşündürmektedir.

Kucharska ve arkadaşları 400 ve 800 IU/ gün D vitamini olan prematürelere iki hafta ara ile sekiz hafta boyunca laboratuvar değerlerini karşılaştırmışlar ve anlamlı bir farklılık saptamamışlardır (19). Koo ve arkadaşları yaptıkları çalışmada yüksek miktarda Ca ve P içeren formüle ile beslenmiş 62 prematüreyi 200, 400 ve 800 IU/gün D vitamini alan üç gruba ayırmışlar (20). Bu üç grupta bakılan Ca, P, 25 (OH) D ve 1.25 (OH) D düzeyleri ile tartı, boy ve baş çevresi ölçümlerinde fark saptanamamıştır. Çalışmamızda prematüre bebeklere 800 IU/ gün D vitamini başlandı. Prematüre bebeklerde ilk hafta içindeki 25 (OH) D düzeyleri ile 40 hafta dolduğunda bakılan 25 (OH) D düzeyleri arasında istatistiksel farklılık tespit edilemezken ($p<0.05$), 40 hafta dolduğunda ölçülen 25 (OH) D düzeylerinin matür bebeklerden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu saptandı ($p>0.05$).

Çocuklarda da kantitatif USG cihazı ile tibiadan yapılan SOS ölçümleri ile kemik mineral dansitesi arasında anlamlı bir ilişki olduğu gösterilmiş ve kemik yoğunluğunun değerlendirilmesinde SOS ölçümleri kullanılarak, yaşlara göre normları belirleyen eğriler elde edilmiştir (21,22).

Yiallourides ve arkadaşları kantitatif USG cihazı ile 91 yenidoğanı değerlendirmişler ve kemik SOS değerleri ile gebelik haftası arasında pozitif korelasyon saptamışlardır (23). Pereda ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 95 prematüre bebek değerlendirilmiş ve kemik SOS değerlerinin, gebelik yaşı, doğum ağırlığı, baş çevresi, boy, tibia uzunluğu ile korele olduğu saptanmıştır (4). Aynı çalışmada cinsiyet, ikiz gebelik ve anneye ait risk faktörleri (prenatal steroid kullanımı, gestasyonel diyabet, preeklampsi) ile kemik SOS değerleri arasında bir ilişki saptanamamıştır. Çalışmamızda, prematüre bebeklerin kemik SOS değerleri; doğumlarını takiben ilk haftada, 40 haftalarını doldurduklarında, üç aylıkken ve altı aylıkken olmak üzere dört kez ölçüldü. Prematüre bebeklerde ilk hafta içinde ölçülen kemik SOS değerleri ile 40 hafta dolduğunda ölçülen kemik SOS değerleri arasında istatistiksel farklılık tespit edilmedi. Prematüre bebeklerde 40 hafta dolduğunda ölçülen kemik SOS değerlerinin, matür bebeklerden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu saptandı. Prematüre bebeklerde, ilk hafta 38 ölçülen kemik SOS değerleri, üç aylıkken ve altı aylıkken ölçülen değerlerden anlamlı şekilde düşüktü. Bu da yaşın ilerlemesi ile kemik SOS değerlerinin yükseldiğini bize göstermektedir. Çalışmamızda hasta ve kontrol grubunun kemik SOS değerleri ile gebelik yaşı arasında pozitif korelasyon bulundu.

Anne sütünün avantajlarına rağmen, yalnızca anne sütüyle beslenen prematüre bebeklerin büyümeleri, formula mama kullananlara göre daha geri olup anne sütünde protein, sodyum, kalsiyum ve fosfor miktarları daha azdır. Bu nedenle anne sütüne protein, enerji ve mineral eklenerek zenginleştirilmesi besleyici özelliklerini de arttıracaktır. Sadece kendi annelerinin sütüyle beslenen prematürelere intrauterin büyümeye benzer ideal büyümeyi yakalayamamaları nedeniyle anne sütünün anne sütü proteinleriyle zenginleştirilmesi önerilmektedir (24). Ancak preterm anne sütünün, anne sütü proteinleriyle zenginleştirilmesi güç ve pahalı bir tekniktir. Bizim çalışmamızda 20 prematüre bebekten sadece dört tanesi anne sütü güçlendirici kullanabildi. Anne sütü güçlendirici kullanan prematüre grubun doğumlarında, 40 haftalık olduklarında, üç aylıkken ve altı aylıkken ölçülen kemik SOS değerleri ile anne sütü güçlendirici kullanmayan prematüre grubun doğumlarında, 40 haftalık olduklarında, üç aylıkken ve altı aylıkken ölçülen kemik SOS değerlerini karşılaştırdığımızda anlamlı bir farklılık bulunmadı. Çalışmamız, anne sütü güçlendiricisinin kemik SOS değerlerine etkisini karşılaştıran ilk çalışma olmaktadır. Ancak, vaka sayımızın az olması nedeni ile daha çok vaka ile yapılacak çalışmaların anne sütü güçlendiricisinin kemik SOS değerlerine etkili olup olmadığını değerlendirilmesinde faydalı olacağını düşünüldü.

McDevitt ve arkadaşları 38 prematüre bebeği, 14 günden daha az intravenöz kalsiyum tedavisi alanlar ve 14 günden fazla intravenöz kalsiyum tedavisi alanlar olarak iki gruba ayırmışlar ve bu grupların kemik SOS değerlerini karşılaştırmışlar (25). Daha kısa süre intravenöz kalsiyum tedavisi alan grubun kemik SOS değerlerini daha düşük bulmuşlar. Ayrıca intravenöz kalsiyum alma süresi ile kemik SOS değerleri arasında negatif korelasyon bulmuşlardır. Çalışmamızda intravenöz kalsiyum tedavisi alan prematüre grubun doğumlarında, 40 haftalık olduklarında, üç aylıkken ve altı aylıkken ölçülen kemik SOS değerleri ile intravenöz kalsiyum tedavisi almayan prematüre bebeklerin doğumlarında, 40 haftalık olduklarında, üç aylıkken ve altı aylıkken ölçülen kemik SOS değerleri karşılaştırıldı ve anlamlı bir sonuç bulunmadı. Bunun vaka sayısının azlığına bağlı olabileceği düşünüldü.

Kemik SOS değerleri ile fototerapinin ilişkisini değerlendiren daha önce ait yapılan çalışmalar yoktu. Çalışmamızda fototerapi alan prematüre grubun doğumlarında, 40 haftalık olduklarında, üç aylıkken ve altı aylıkken ölçülen kemik SOS değerleri ile fototerapi almayan prematüre grubun

prematüre bebeklerin doğumlarında, 40 haftalık olduklarında, üç aylıkken ve altı aylıkken ölçülen kemik SOS değerleri karşılaştırıldı ve anlamlı bir sonuç bulunmadı. Bunun vaka sayısının azlığına bağlı olabileceği düşünüldü.

Sonuç olarak; prematüre osteopenisinin değerlendirilmesinde kantitatif ultrason kullanımı kolay, ucuz ve non-invazif bir yöntem olması nedeni ile bizlere kolaylık sağlamaktadır. Prematüre bebeklerin 40 haftayı doldurdularında ölçülen kemik SOS değerlerinin matür bebeklere göre daha düşük olduğu bulundu. Kemik SOS değerleri ile ALP, Mg düzeylerinin negatif korelasyon gösterdiği sap-

tanmıştır. Ancak serum Mg düzeyleri ile kemik SOS değerleri arasında saptanan negatif korelasyonu gösteren yeni çalışmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca anne sütü güçlendiricilerin de kemik SOS değerlerine çok etki etmediği görülmüştür. Ancak bu durumun, çalışmamızdaki vaka sayısının azlığından da kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Ülkemizde ise; son yıllarda kantitatif USG ile ilgili çok fazla çalışma bulunmadığından daha fazla vaka ve daha fazla çalışma ile prematüre osteopenisinin daha erken saptanmasında kantitatif USG kullanımının yaygınlaşabileceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Kızılateş SÜ. Preterm Osteopenisi. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası 2002; 55: 217-22.
2. Rennie JM, Robertson NCR. In Robertson NCR (Ed). Textbook of Neonatology, 3rd ed. Churchill-Livingstone: Edinburgh 1999; p. 1002-1008.
3. Wauben IP, Atkinson SA, Shah JK, Paes B. Growth and body composition of preterm infants; influence of nutrient fortification of mothers's milk in hospital and breastfeeding post-hospital discharge. Acta Paediatr 1998; 87: 780-785.
4. Pereda L, Ashmeade T, Zaritt J, et al. The use of quantitative ultrasound in assessing bone status in newborn preterm infants. J Perinatol 2003; 23: 655-659.
5. Mercy J, Dillon B, Morris J, et al. Relationship of tibial peed of sound and lower limb length to nutrient intake in preterm infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2007; 92: 381-385.
6. McDevitt H, Ahmed SF. Quantitative ultrasound assessment of bone health in the neonate. Neonatology 2007; 91: 2-11.
7. Liao X, Zhang W, He J, Sun J, Huang P. Bone measurements of infants in the first 3 months of life by quantitative ultrasound: the influence of gestational age, season, and postnatal age. Pediatr Radiol 2005; 35: 847-853.
8. Gürsoy T, Yurdakök M. Prematür osteopenisi ve kantitatif ultrasonografi cihazı ile kemik ses hızının (SOS) değerlendirilmesi. Türk NeonatolojiDerneği Bülteni 2005; 11: 26-33.
9. Altuncu A, Akman I, Yurdakul Z. Quantitative ultrasound and biochemical parameters for the assessmentof osteopenia in preterm infants. J Maternal- Fetal Neonatal Med 2007; 20: 401-405.
10. Neyzi O (Ed). Preterm doğanlar, intrauterin büyüme geriliği makrozomi, çoğul gebelik. Pediatri 1. Cilt, 4. baskı, İstanbul: Nobel, 2010: p. 367-385.
11. Çiçek N, Vitrinel A, Cömert S, Erdag G, Aksoy F ve ark. Prematüre bebeklerin izlem sonuçları. Türk Pediatri Arsivi 2005; 40: 33-38.
12. Aly H, Moustafa MF, Hassanein SM, Massaro AN, Amer HA, et al. Physical activity combined with massage improves bone mineralization in premature infants: a randomized trial. J Perinatol 2004; 24: 305-309.
13. Rusk C. Rickets screening in the preterm infant. Neonatal Netw 1998; 17: 55-57.
14. Coole RJ, McCormick K, Griffin IJ, Embieton N, Fauikner K, Wells JC, Kawlings DC. Feeding preterm infants after hospital discharge: Effect of diet on body composition. Pediatr Res 1999; 46: 461-464.
15. Aiken CGA, Sherwood RA, Lenney W. Role of plasma phosphate measurements in detecting rickets of prematurity and in monitoring treatment. Ann Clin Biochem 1993; 30: 469-475.
16. Fewtrell MS, Loh KL, Chomtho S, Kennedy K, Hawdon J, Khakoo A. Quantitative ultrasound (QUS): a useful tool for monitoring bone health in preterm infants? Acta Paediatr 2008; 97: 1625-1630.
17. Altuncu E, Akman I, Yurdakul Z, et al. Quantitative ultrasound and biochemical parameters for the assessment of osteopenia in preterm infants. J Matern Fetal Neonatal Med 2007; 20: 401-405.
18. Sievers E, Schleyerbach U, Schaub J. Magnesium balance studies in premature and term infants Eur J Nutr 2000; 39: 1-6.
19. Wesół-Kucharska D, Laskowska J, Sibilska M, et al. Prevention of osteopenia in premature infants. Med Wieku Rozwoj 2008; 12: 924-932.
20. Koo WW, Krug-Wispé S, Neylan M, Succop, et al. Effect of three levels of vitamin D intake in preterm infants receiving high mineral-containing milk. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1995; 21: 182-189.
21. Zadik Z, Price D, Diamond G. Pediatric reference curves for multiside quantitative ultrasound and its modulators. Osteoporos Int 2003; 14: 857-862.
22. Moilanen P, Nicholson PH, Karkkainen T, et al. Assessment of the tibia using ultrasonic guided waves in pubertal girls. Osteoporos Int 2003; 14: 1020-1027.
23. Yiallourides M, Savoia M, May J, et al. Tibial speed of sound in term and preterm infants. Biol Neonate 2004; 85: 225-228.
24. Aimone A, Rovet J, Ward W, et al. Post-Discharge Feeding Study Group. Growth and body composition of human milk-fed premature infants provided with extra energy and nutrients early after hospital discharge: 1-year follow-up. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2009; 49: 456-466.
25. McDevitt H, Tomlinson C, White MP, Ahmed SF. Changes in quantitative ultrasound in infants born at less than 32 weeks' gestation over the first 2 years of life: influence of clinical and biochemical changes. Calcif Tissue Int 2007; 81: 263-269.