

T. C.
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ



**ÇOK DÜŞÜK DOĞUM AĞIRLIKLIL DOĞAN
5-7 YAŞ ARASINDAKİ ÇOCUKLARDA
KEMİK MİNERALLEŞMESİNİN
İKİLİ ENERJİLİ X-IŞINI EMİLİM ÖLÇÜMÜYLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Fatma DEMİRBAŞ

**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
UZMANLIK TEZİ**

2014

T. C.
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ



**ÇOK DÜŞÜK DOĞUM AĞIRLIKLIL DOĞAN
5-7 YAŞ ARASINDAKİ ÇOCUKLARDA
KEMİK MİNERALLEŞMESİNİN
İKİLİ ENERJİLİ X-IŞINI EMİLİM ÖLÇÜMÜYLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Fatma DEMİRBAŞ

**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
UZMANLIK TEZİ**

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Ayşe Engin ARISOY

Anabilim Dalı Başkanı: Prof. Dr. Şükrü HATUN

Etik Kurul Onayı: 2011/168

2014

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım başta Prof. Dr. Ayşe Sevim Gökalp olmak üzere, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Şükrü Hatun'a, kliniğimizin bütün öğretim üyelerine,

Tezimin hazırlanmasında yardımcı olan, desteğini esirgemeyen, kendisinden çok şey öğrendiğim, değerli hocam ve tez danışmanım Prof. Dr. Ayşe Engin Arısoy'a,

Tezimin gerçekleşmesi sırasında yardım ve desteklerini esirgemeyen Doç Dr Hakan Demir, Uzm. Dr. Meral Oruç ve Uzm. Dr. Gürkan Altun'a,

Asistanlığım boyunca birlikte çalışma olanağı bulduğum bütün uzman doktor, asistan, hemşire ve personel arkadaşlarıma,

Asistanlığımın bana kazandırdığı en güzel değerler olan, dostlarım Uzm. Dr. Özlem Kayabey ve Dr. Nihal Uyar ve Dr. Nihal Şahin'e,

Her zaman varlıklarını yanımda hissettiğim, tüm eğitim hayatım boyunca yanımda olan annem, babam, ağabeyim ve ablama sonsuz teşekkürler...

Dr. Fatma Demirbaş

Ağustos 2014, Kocaeli

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

| | |
|--|-----|
| TEŞEKKÜR..... | I |
| İÇİNDEKİLER DİZİNİ | II |
| SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ | V |
| ÇİZELGELER DİZİNİ | VII |
| ŞEKİLLER DİZİNİ..... | IX |
| 1. GİRİŞ VE AMAÇ | 1 |
| 2. GENEL BİLGİLER | 3 |
| 2.1. KEMİK GELİŞİMİ VE MİNERALİZASYONU | 3 |
| 2.1.1. Doğum öncesi dönemde kemik mineralizasyonu | 3 |
| 2.1.2. Doğum sonrası dönemde kemik mineralizasyonu | 5 |
| 2.2. ERKEN DOĞANIN OSTEOPENİSİ. | 6 |
| 2.2.1.Tanım | 6 |
| 2.2.2.Patofizyoloji | 6 |
| 2.2.3. Klinik bulgular | 11 |
| 2.2.4. Biyokimyasal Parametreler | 12 |
| 2.2.5. Radyolojik bulgular..... | 12 |
| 2.2.6. Erken doğanın osteopensinden korunma ve tedavi..... | 13 |
| 2.3. OSTEOPOROZ | 14 |
| 2.3.1.Tanım | 14 |
| 2.3.2. Patofizyoloji | 15 |

| | |
|---|----|
| 2.3.3. Erken doğum ve osteoporoz..... | 18 |
| 2.3.4.Tanı | 20 |
| 2.3.4.1.Öykü ve fizik muayene | 20 |
| 2.3.4.2. Laboratuvar | 21 |
| 2.3.4.3.Radyolojik değerlendirme..... | 21 |
| 2.3.4.3.1. Kantitatif Ultrasonografik yöntem(QUSG)..... | 21 |
| 2.3.4.3.2. Kantitatif Bilgisayarlı Tomografi yöntemi (QCT)..... | 22 |
| 2.3.4.3.3. Single Photon Absorbsiometry (SPA) | 22 |
| 2.3.4.3.4. Dualphoton absorptiometry = çift foton absorptometri (DPA)..... | 23 |
| 2.3.4.3.5. Single Energy X-ray Absorbsiometry (SEXA)..... | 23 |
| 2.3.4.3.6. DUAL ENERJİLİ X-IŞINI ABSORBSİYOMETRİ (DXA) | 23 |
| 2.3.4.3.6.1.KMY Değerlerinin Yorumlanması | 28 |
| 2.3.4.3.6.2. Kemik kütlesi ölçümü için kullanılacak bölgeler..... | 30 |
| 2.3.5.Sağaltım | 32 |
| 2.3.6. Korunma..... | 33 |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM | 35 |
| 3.1. Çalışma grubu..... | 35 |
| 3.1.1.Anneye ait özellikler yönünden değerlendirme | 35 |
| 3.1.2.Bebeğe ait özellikler yönünden değerlendirme..... | 35 |
| 3.1.3. Doğum öncesi dönemle ilgili değerlendirme | 36 |
| 3.1.4. Doğum ile ilgili değerlendirme | 36 |
| 3.1.5. Doğum sonrası hastane bakımı ile ilgili değerlendirme..... | 36 |
| 3.1.6.Taburculuk sonrası değerlendirme | 37 |

| | |
|---|----|
| 3.2. Kemik Dansitometrisi Uygulaması | 37 |
| 3.3. İstatiksel İncelemeler | 38 |
| 4. BULGULAR..... | 39 |
| 4.1. Olguların Hastanede Yatış Döneminin Değerlendirilmesi | 39 |
| 4.2. Olguların Taburculuk Sonrası İzlemlerinin Değerlendirilmesi..... | 41 |
| 4.3. Güncel demografik özellikleri..... | 41 |
| 4.4. Kemik Dansitometri Ölçümleri..... | 43 |
| 4.4.1. Kemik Dansitometri Ölçümlerinin hastane yatış dönemlerindeki parametreler ile karşılaştırılması | 46 |
| 4.4.1.1. Antenatal Özellikler İle Karşılaştırma | 46 |
| 4.4.1.2. Yoğun Bakım İzlemlerindeki Parametreler İle Karşılaştırma.. | 49 |
| 4.4.2. Kemik Dansitometri Ölçümlerinin Taburculuk Sonrası Parametreler İle Karşılaştırılması | 50 |
| 5. TARTIŞMA | 57 |
| 6. SONUÇLAR | 66 |
| 9. KAYNAKLAR | 69 |
| 7. TÜRKÇE ÖZET | 82 |
| 8. İNGİLİZCE ÖZET | 85 |

SİMGELER VE KISALTMALAR

| | |
|--------------|--|
| AGA: | Doğum ağırlığının gebelik haftasına göre olması gereken ortalama ağırlığın Lubchenco eğrisine göre 10-90. persantiller arasında olması |
| BPD: | Bronkopulmoner displazi |
| CRP: | C-reaktif protein |
| ÇDDA: | Çok düşük doğum ağırlıklı |
| DA: | Doğum ağırlığı |
| DPA: | İkili foton absorpsiyometri (<i>dual photon absorptiometry</i>) |
| DXA: | İkili enerji X-ışını absorpsiyometri (<i>dual energy X-ray absorptiometry</i>) |
| DKK: | Doruk kemik kütlesi |
| GH: | Gebelik haftası |
| IGF: | İnsülin benzeri büyüme faktörü |
| İUGG: | İntra-uterin gelişme geriliği |
| İL: | İnterlökin |
| İVK: | Ventrikül içi (intra-ventriküler) kanama |
| KMY: | Kemik mineral yoğunluğu |
| KMİ: | Kemik mineral içeriği |
| LGA: | Doğum ağırlığı gebelik haftasına uygun ağırlığın (-2) standart deviasyon veya Lubchenco eğrisine göre 90. persantilin üstünde olması. |
| MV: | Mekanik ventilasyon |
| NEK: | Nekrotizan enterokolit |
| PDA: | Patent duktus arteriozus |

| | |
|---------------------------------|---|
| PTHrP: | Paratiroid hormon ilişkili peptit |
| PZT: | Polimeraz zincir tepkimesi |
| RDS: | Solunum sıkıntısı hastalığı (respiratuar distres sendromu) |
| ROP: | Erkendoğan retinopatisi |
| SGA: | Doğum ağırlığı gebelik haftasına uygun ağırlığın (-2) standart deviasyon veya Lubchenco eğrisine göre 10. persantilin altında olması. |
| SPA: | Tekli foton absorpsiyometri (<i>single photon absorptiometry</i>) |
| TPN: | Toplam (total) parenteral beslenme (nütrisyon) |
| TNF-α: | Tümör nekroz faktörü-alfa |
| VKİ: | Vücut kitle indeksi |
| WHO: | Dünya Sağlık Örgütü |
| QUSG: | Niceliksel (<i>quantitative</i>) ultrasonogafi |
| QCT: | Niceliksel (<i>quantitative</i>) Computed Tomogaphy |
| YYBB: | Yenidoğan yoğun bakım birimi |

ÇİZELGELER

Sayfa No

| | | |
|---------------------|--|----|
| 1.Çizelge: | Erken doğan osteopenisinin risk faktörleri..... | 8 |
| 2.Çizelge: | Erken doğanın osteopenisinde kullanılan biyokimyasal parametreler..... | 12 |
| 3.Çizelge: | Erken doğanın osteopenisinde radyolojik bulgular | 13 |
| 4.Çizelge: | Doruk kemik kütlesi oluşumuna etki eden faktörler | 16 |
| 5.Çizelge: | Çocuk yaş kümesinde osteoporoz nedenleri | 18 |
| 6.Çizelge: | Osteoporozda biyokimyasal belirteçler | 21 |
| 7.Çizelge: | Uluslararası Klinik Yoğunluk ölçümü Derneği (ISCD)'nin, çocuklarda (20 yaş altı erkek ya da kadınlar) tanıda DXA kullanımıyla ilgili prensipler | 34 |
| 8.Çizelge: | ÇDDA doğan ve YYBB'de yatırılarak izlenmiş olan 5-7 yaşlarındaki 75 olgunun, YYBB'de yatış ve hastaneden çıkış sonrası dönemlerine ilişkin özellikleri | 40 |
| 9.Çizelge: | ÇDDA doğan ve YYBB'de yatırılarak izlenmiş olan 5-7 yaşlarındaki 75 olgunun güncel özellikleri | 42 |
| 10. Çizelge: | ÇDDA doğan ve YYBB'de yatırılarak izlenmiş olan 5-7 yaşlarındaki 75 olgunun kemik yoğunluk ölçümü özellikleri.... | 44 |
| 11. Çizelge: | ÇDDA doğan ve YYBB'de yatırılarak izlenmiş olan 5-7 yaşlarındaki 75 olgunun kemik yoğunluk ölçümlerinin referans değerler ile karşılaştırılması | 45 |
| 12. Çizelge: | ÇDDA doğan ve YYBB'de yatırılarak izlenmiş olan 5-7 yaşlarındaki 75 olgunun, YYBB'de yatış dönemleine ilişkin özelliklerinin kemik yoğunluğu ölçümü sonuçlarına göre karşılaştırılması | 46 |

| | |
|---------------------|--|
| 13. Çizelge: | ÇDDA doğan ve YYBB’de yatırılarak izlenmiş olan 5-7 yaşlarındaki 75 olgunun kemik yoğunluk ölçümü sonuçlarının, annede preeklampsi olup olmamasına göre özellikleri 47 |
| 14. Çizelge: | ÇDDA doğan ve YYBB’de yatırılarak izlenmiş olan 5-7 yaşlarındaki 75 olgunun kemik yoğunluk ölçümü sonuçlarının, annede koryoamniyonit olup olmamasına göre karşılaştırılması48 |
| 15.Çizelge: | ÇDDA doğan ve YYBB’de yatırılarak izlenmiş olan 5-7 yaşlarındaki 75 olgunun kemik yoğunluk ölçümü sonuçlarının, YYBB’de yatış döneminde ventrikül içi kanama olup olmamasına göre karşılaştırılması..... 50 |
| 16.Çizelge: | ÇDDA doğan ve YYBB’de yatırılarak izlenmiş olan 5-7 yaşlarındaki 75 olgunun kemik yoğunluk ölçümü sonuçlarının, YYBB’de yatış döneminde sistemik steroid kullanılma durumuna göre karşılaştırılması..... 51 |
| 17.Çizelge: | ÇDDA doğan ve YYBB’de yatırılarak izlenmiş olan 5-7 yaşlarındaki 75 olgunun kemik yoğunluğu ölçümü sonuçlarının, beden kütlesi göstergesi, boy ve ağırlık 3 persentil değerlerine göre karşılaştırılması 53 |
| 18.Çizelge: | ÇDDA doğan ve YYBB’de yatırılarak izlenmiş olan 5-7 yaşlarındaki 75 olgunun kemik yoğunluğu ölçümü sonuçlarının, beden kütlesi göstergesi, boy ve ağırlık 10 persentil değerlerine göre karşılaştırılması 54 |
| 19.Çizelge: | ÇDDA doğan ve YYBB’de yatırılarak izlenmiş olan 5-7 yaşlarındaki 75 olgunun kemik yoğunluğu ölçümü sonuçlarının, okula gitme durumuna göre karşılaştırılması..... 55 |
| 20.Çizelge: | Korelasyon analizinin değerlendirilmesi..... 56 |

ŞEKİLLER

Sayfa No

| | | |
|------------------|--|----|
| 1.Şekil: | Dual enerjili X-ışını absorbsiyometr cihazı | 24 |
| 2.Şekil: | Dual enerjili X-ışını absorbsiyometri cihazı X ışının dokudan geçişi..... | 25 |
| 3.Şekil: | Lumbal ve femur bölgelerinin DXA ile değerlendirilmesi | 27 |
| 4.Şekil : | DXA'nın yorumlanması..... | 29 |
| 5.Şekil : | Tüm beden ölçümlerinin DXA ile değerlendirilmesi..... | 31 |
| 6.Şekil: | ÇDDA doğan ve YYBB'de yatırılarak izlenmiş olan 5-7 yaşlarındaki 75 olgunun cinsiyet ile femur boyun, femur toplam ve L1-L4 KMY değerleriyle ilişkisi..... | 43 |
| 7.Şekil: | ÇDDA doğan ve YYBB'de yatırılarak izlenmiş olan 5-7 yaşlarındaki 75 olgunun kemik yoğunluk ölçümüne göre sınıflaması | 45 |
| 8.Şekil: | ÇDDA doğan ve YYBB'de yatırılarak izlenmiş olan 5-7 yaşlarındaki 75 olgunun anne sütü ve mama kullanımları ile femur boyun KMY ilişkisi | 52 |
| 9.Şekil: | ÇDDA doğan ve YYBB'de yatırılarak izlenmiş olan 5-7 yaşlarındaki 75 olgunun VKİ, boy ve kilo persantillerinin KMY ile ilişkisi..... | 53 |

1. GİRİŞ - AMAÇ:

Son yıllarda doğum öncesi bakım, yardımcı üreme yöntemleri ve yenidoğan yoğun bakımı alanlarındaki gelişmeler erkendoğan bebeklerin yaşama oranını artırmıştır.

Erken doğumlar dünyada bütün doğumlar içinde %6,2-11,9 sıklığındadır (1). Dünyada bütün doğumların %12,7 sini erken doğumlar (<37 gebelik haftası), yaklaşık %1'ini 28. gebelik haftasından önce olan doğumlar oluşturur (1).

Gebelik haftası çok düşük olan bebeklerin yaşama oranının artmasına karşın, temel morbidite sorunu olan kafa içi kanama, nekrozitan enterokolit, bronkopulmoner displazi ve beslenme sorunlarına bağlı metabolik bozuklukların (erkendoğan osteopenisi) sıklığında azalma olmamıştır (1).

Gebeliğin son üç ayı fetüsün kemik mineralleşmesi için oldukça önemlidir. Özellikle son üç ayda anneden bebeğe önemli düzeyde kalsiyum geçişi olmakta, bu dönemi anne karnında yaşayamaması nedeniyle, erkendoğanın kemik mineralleşmesi, zamanında doğan bebeğe göre yetersiz kalmaktadır. Ayrıca doğum sonrası dönemde, beslenme başta olmak üzere birçok doğum öncesi, doğum ve doğum sonrası etmen de, bebeğin kemik mineralleşmesini etkilemektedir (2).

Anne karnındaki kemik gelişiminin erken doğuma bağlı olarak kesintiye uğraması, doğum sonrası dönemde artan besin ve mineral gereksinimi ve erken doğuma bağlı olarak ortaya çıkan birçok başka etmen, çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA) bebeklerin yenidoğan, çocukluk ve ergenlik dönemde kemik sağlığını olumsuz etkilemektedir. Ayrıca bu çocuklarda da, zamanında doğan çocuklarda olduğu gibi, bedensel devinim, beslenme biçimi, geçirilen hastalıklar, kullanılan ilaçlar kemik mineralleşmesini etkilemektedir (1). Öte yandan, erken doğum çocukluk çağı osteoporozu risk etmenleri arasında yer almasına karşın, erişkin dönemdeki kemik sağlığı üzerindeki etkisi kesinlik kazanmamıştır.

Çocuklarda kemik mineralleşmesi değerlendirmesinde kullanılan radyolojik incelemeler arasında standart gafilere, tek foton emilimi ölçümü (*single photon absorptiometry*, SPA), ikili foton emilimi ölçümü (*dual photon absorptiometry*, DPA), ikili enerjili X-ışını emilimi ölçümü (*dual energy X-ray absorptiometry*,

DXA), niceliksel (*quantitative*) ultrasonografi (NUSG) ve niceliksel bilgisayarlı tomografi (NBT) yer almaktadır.

İkili enerjili X-ışını emilimi ölçümü (DXA), iskelet durumunun değerlendirilmesinde kullanımı yaygın kabul görmüş bir niceliksel ölçüm yöntemidir. İki ayrı enerji doruğu düşük doz X-ışını demeti gönderir. Doruklardan biri yumuşak dokular, diğeri kemik tarafından emilir. Yumuşak dokularca emilen ışın miktarı toplam miktardan çıkarılır, geriye kalan miktar kemik mineral yoğunluğunu verir. Kemik mineral ölçümü sırasında hastanın DXA incelemesiyle aldığı radyasyon miktarı çok düşük düzeyde olup, akciğere gafisinin onda biridir (3).

Bu çalışmadaki amacımız ÇDDA doğan 5 yaşından büyük çocuklarda, DXA ile kemik mineralleşmesini; kemik mineral yoğunluğu (KMY) ve kemik mineral içeriği (KMİ) ölçerek, ÇDDA doğan 5 yaşından büyük çocuklarda;

- 1- Normal ve düşük kemik yoğunluğu (osteoporoz) oranını saptamak,
- 2- Düşük kemik yoğunluğu (osteoporoz) ile doğum öncesi, doğum ve doğum sonrası dönemlerdeki etmenlerle ilişkisini belirlemek,
- 3- KMY, KMİ ve z skorlarının, güncel boy, ağırlık, vücut kitle indeksi (VKİ), taburculuk sonrası dönemdeki beslenme, uygulanan sağıaltım ve devinimlilikle ilişkisini saptamaktır.

2. GENEL BİLGİLER

Erişkin dönemdeki iskelet sağlığının oluşmasında bebeklik, çocukluk ve ergenlik dönemindeki kemik gelişimi önemli rol oynar. Bedenin doruk kemik kütlesinin yaklaşık %90'ı yaşamın ilk yirmi yılında oluşur ve yaşamın geri kalan dönemi için önemli bir kemik yığını (depo) oluşturur. Doruk kemik kütlesinin %60'ından genetik nedenlerin sorumlu olduğu, geri kalanı beslenme, beden devinimi ve hormon dengesi gibi etmenlerin etkisi altında geliştiği bilinmektedir (4).

Çok düşük doğum ağırlıklı erkendoğan bebeklerin yaşam oranlarının artmasına karşın, yenidoğan döneminin önde gelen sorunları olan kafa içi kanama, beyaz cevher hasarı, nekrozitan enterokolit, metabolik sorunlar ve bronkopulmoner displazi sıklığında azalma olmamıştır. Bu sağlık sorunları arasında kemik mineralleşmesi yetersizliği olarak tanımlanan osteopeni de yer almaktadır (1).

Anne karnındaki kemik gelişiminin erken doğuma bağlı olarak kesintiye uğraması, doğum sonrası dönemde artan besin ve mineral gereksinimi ve erken doğuma bağlı olarak ortaya çıkan birçok başka etmen, çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA) bebeklerin yenidoğan, çocukluk ve ergenlik dönemde kemik sağlığını olumsuz etkilemektedir. Ayrıca bu çocuklarda da, zamanında doğan çocuklarda olduğu gibi, bedensel devinim, beslenme biçimi, geçirilen hastalıklar, kullanılan ilaçlar kemik mineralleşmesini etkilemektedir (1). Öte yandan, erken doğum çocukluk çağı osteoporozu risk etmenleri arasında yer almasına karşın, erişkin dönemdeki kemik sağlığı üzerindeki etkisi kesinlik kazanmamıştır.

2.1.KEMİK GELİŞİMİ VE MİNERALLEŞMESİ

2.1.1. Doğum Öncesi Dönemde Kemik Mineralleşmesi

Bebeğin anne karnındaki kalsiyumun kaynağı annenin besinleri ve kemik dokusudur. Anne karnında gelişmekte olan bebekte, iskelet dokusunun artmış kalsiyum

gereksiniminden ötürü, serum kalsiyum ve fosfor düzeyleri annenin değerlerinden yüksektir; anne / fetüs kalsiyum oranı 1:1,4'tür, bu oran plasentadaki kalsiyum pompalarının etkin taşınmasının sonucudur (5).

Kalsiyumun plasentadan taşınımı;

1-Kalsiyumun anne plazmasından trofoblastik zar ve trofoblastik sitozole mikroviluslar yardımıyla geçişi

2-Kalsiyum bağlayıcı proteinler, sitozol organelleri üzerinden geçişi

3-Sitozolden fetüs tarafındaki yüze trofoblastik zar üzerinden kalmodulinle etkinleşen kalsiyum ve magnezyum bağımlı ATP pompasıyla geçişi yoluyla olmaktadır.

Plasentadan kalsiyum geçişini artıran başlıca etmenler, anne, fetus ve plasentadan salgılanan hormonlardır. Düzenleyici hormonlar 1,25 (OH)₂D, PTH, kalsitonin ve paratiroid hormon ilişkili protein (PTHrP) gibi paratiroid bezinden salgılanan diğer peptitlerdir.

Kemik gelişimi fetüs döneminin yaklaşık 56. gününde (8. hafta) başlamaktadır. Mineralleşmemiş kemik hücrelerinin (osteoit) mineralleşmesi çoğunlukla gebeliğin son üçayı boyunca gerçekleşmektedir. Gebeliğin son üçayında fetüsün kemik gelişiminin %80'i tamamlanır ve 35. gebelik haftasında kemik gelişimi doruk değerlere ulaşır (6).

Fetüse kalsiyum geçişinin, 28. gebelik haftasındaki 130 mg/kg/gün düzeyinden, 36. gebelik haftasında 150 mg/kg/gün düzeyine kadar yükseldiği düşünülmektedir (7). Son üçayda günlük fosfor geçişi 60-75 mg/kg, magnezyum geçişi 2,5-3,5 mg/kg olmaktadır. Annenin serum magnezyum derişimi fetüsün serum derişimini belirlemekte, bu nedenle annedeki -preeklampsia sağaltımında olabildiği gibi- magnezyum yüksekliği ve -kötü denetimli diyabet, besinle alımında yetersizlikteki gibi- magnezyum düşüklüğü, fetüste magnezyum değişikliklerine yol açmaktadır (5). Zamanında doğmuş bir bebekte 25-30 gram kalsiyum, 17 gram fosfor birikimi olurken, 24. gebelik haftasında kalsiyum birikimi 3,5-4 gramdır ki, bu miktar zamanında doğan bebekteki kalsiyumun %10-15'idir.

Kemik dokusu fetüs döneminden başlayarak etkin bir metabolik süreç yaşar; bu sürekli yapım ve yıkım süreci sonunda iskeletteki toplam kalsiyum miktarı, doğumdaki 25-30 gramdan erişkin dönemde kadınlarda 900, erkeklerde 1.200 grama kadar yükselir (8).

Plasenta kaynaklı östrojen ve diğer plasenta hormonlarının yenidoğan dönemindeki yokluğu da kalsiyum düzeyinde azalmaya neden olur (9).

Ayrıca fetüs, uterus duvarına karşı düzenli itme çabası göstermekte, bu da fiziksel uyarım yaratmaktadır. Doğum sonrasında bu uyarının ortadan kalkmasıyla, yenidoğan döneminde görülen fizyolojik osteoporoz oluşmakta, ancak bu durum kırığa neden olmamaktadır (10).

2.1.2. Doğum Sonrası Dönemde Kemik Mineralleşmesi

Doğum sonrası dönemdeki kemik mineralleşme hızını kalsiyum emilimi etkilemektedir. Kalsiyum incebağırsaklardan etkin (hücre) ve edilgen (hücre çevresi) taşınmayla emilmektedir. Yenidoğanda etkin taşınmayla kalsiyum emilimi D vitamini düzenlenir. Erkendoğan bir bebekte D vitamini deposu gebelik yaşı ve annenin vitamin depolarına bağlıdır (5).

Bir çalışmada gebeliğin 12. haftasından itibaren 400 IU D vitamini kullanıldığında, 24 ve 34. gebelik haftasında kordon kanı ve doğumun 6. gününde bebekten alınan örneklerde 25 (OH)D, Ca ve P düzeyleri, D vitamini verilmeyen denetim kümesine göre daha yüksek bulunmuştur (11).

Anne sütü ya da mamayla beslenen zamanında doğmuş yenidoğanda günlük kalsiyum birikimi, doğum öncesindeki 150 mg/kg/gün miktarından doğum sonrasında 20-30 mg/kg/gün miktarına düşmektedir. Anne sütüne yalnızca fosfor eklenmesi bile kalsiyum birikimi miktarını 35 mg/kg/gün düzeyine kadar çıkarır. Kalsiyum ve fosforla güçlendirilmiş anne sütüyle beslenen erkendoğan bebeklerde kalsiyum birikimi 60 mg/kg/gün, yüksek çözünürlüklü kalsiyum gliserofosfatların kullanımıyla da 90 mg/kg/gün miktarına kadar çıkabilmekte, ancak bu değerler bile gebeliğin son üçayındaki kalsiyum birikim hızını yakalayamamaktadır (5).

Çok düşük doğum ağırlıklı bebekler, büyük çoğunlukla gebeliğin son üçayını anne karnında yaşayamadığından, eksik kalsiyum deposuyla doğar. Ayrıca doğum sonrası bakım sürecinde bu bebeklerin besin ve mineral gereksiniminin yeterince karşılanmaması ve mineral yitimine yol açan etmenlerin varlığı nedeniyle, doğum

sonrasındaki kemik mineralleşmesi yetersizliği daha erken başlamakta ve daha ağır seyretmektedir. (5,12).

2.2.ERKENDOĞANIN OSTEOPENİSİ

2.2.1.Tanım

Erkendoğan bebekte görülen, gebelik yaşı ya da ağırlığı benzer erkendoğanlara göre, kemik mineral yoğunluğunun (KMY) azalması durumuna erkendoğanın osteopenisi olarak adlandırılır (13). Erken ve ÇDDA doğan bu bebekler, kemik mineral birikiminin en yoğun olduğu üçayı yaşamadığı için değişik düzeylerde osteopeni beklenen bir durumdur. Erkendoğanın osteopenisi, gebelik yaşı ve doğum ağırlığıyla ters, doğum sonrası hastalıklarla doğru orantılı olarak artmaktadır (14). ÇDDA erkendoğan bebeklerde osteopeni sıklığının %50 dolayında ve kırık gelişme olasılığının yüksek olduğu bilinmektedir (15).

2.2.2.Patofizyoloji

Doğum öncesinde kemik trabeküler kalınlığı ve kemik hacmindeki artış hızı, doğum sonrasına oranla daha çoktur. Doğumdan sonraki kemik büyümesi, döngüsel kemik yapımı ve yıkımına bağlıdır. Yaşamın ilk yılında kemikler büyürken uzunluk ve çap artar, ancak korteks kalınlığı azalır, ama kemik gücü toplamda üç kat artmaktadır. Erkendoğan bebekte bu uyum zamanında doğan bebeğe göre daha erken olur. Mineral birikimi, çizgisel büyümeye göre daha çok etkilenir, bu durum erken doğumu izleyerek kemik yoğunluğunda azalmaya yol açar. Erkendoğan bebek olması gereken doğum zamanına ulaştığında, kemik mineral içeriği, zamanında doğan bebeklere göre daha düşük kalır.

Erkendoğan osteopenisi, organik matriksteki (osteoit) azalmaya, trabeküla sayısı, kalınlığı ya da kemik korteks kalınlığında azalmaya bağlı olarak gelişmektedir. Bu

durum yetersiz birikime ya da organik matriksin aşırı rezorpsiyonuna bağlıdır. Erkendoğan bebeklerin kemik gelişiminde osteoitlerin yetersiz mineralleşmesi osteopeni gelişimiyle sonuçlanabilmektedir (16).

Zamanında doğan bebeklerde Ca^{+2} 'un %99'u ve P'un %80'i iskelette bulunur ve geçişin %80'i 25 ve 40. gebelik haftası arasında gerçekleşir. Fetüsün gerekli birikiminin sağlanamaması ve büyümeye bağlı artan gereksiniminin doğumdan sonra karşılanamaması Ca^{+2} ve P eksikliğiyle sonuçlanır.

D vitamininin hidroksillenmesi 24. gebelik haftasında tam olarak işlevseldir, erkendoğan bebek 1,25 dihidroksi D vitamini üretebilir.

Erişkinler ve ÇDDA bebeklerde osteoporoz, VDR, ER ve COLIA1 genlerini içeren polimorfizmle ilişkilidir. ÇDDA bebeklerde, timidin-adenin yinleme sayısı az olan ERa genotipinin homozigot allelik varyantları, idrarda yüksek piridinolin çapraz bağ miktarı (artmış kemik rezorpsiyonunu gösterir) metabolik kemik hastalığı gelişimiyle ilişkili bulunmuştur. VDR ve COLIA1 arasındaki lokus etkileşimi metabolik kemik hastalığından koruyucudur (16).

Erkendoğan osteopenisi, 1.000 gramın altında doğanlarda %55, 1.500 gramın altında doğanlarda %23, 28. gebelik haftasından önce doğanlarda %100, anne sütüyle beslenen ÇDDA bebeklerde %40, erkendoğan kutu mamasıyla beslenen erkendoğanlarda %16 oranında görülmektedir (5,17).

1. Çizelge. Erkendoğan osteopenisinin risk etmenleri.

- Gebelik süresinin 28 haftadan kısa olması
- Doğum ağırlığının 1.000 gramın altında olması
- Diyabetli anne bebeği olma
- Gebelik haftasına göre düşük doğum ağırlığı
- Sorunlu erkendoğan olma
- Güçlendirilmemiş anne sütüyle beslenme
- Zamanında doğanlara uygun kutu mamayla beslenme
- Hareket azlığı
- Uzun süreli toplam parenteral beslenme
- Kortikosteroid kullanımı
- Diüretik kullanımı
- Kafein kullanımı
- Metilksantin kullanımı
- Aminoglikozit kullanımı
- Alüminyum istenmeyen etkisi
- Bakır eksikliği

Annenin alkol ve sigara kullanması, ince beden yapısı ve kalsiyum alımı azlığı, fetüsta 3. üçayda kemik mineral içeriği azalmasına neden olmaktadır (16). Annenin sigara içmesi yenidoğan bebeğin kemik mineral içeriğine olumsuz etkilemektedir (18).

Mevsim, annenin D vitamini metabolizmasında değişikliğe neden olarak fetüsün kemik metabolizmasını etkiler. Annenin D vitamini düzeylerinin düşük olmasında, diyetle yetersiz D vitamini alınması, güneş görmeyi engelleyecek şekilde kapalı giyinme tarzı, düşük eğitim düzeyi etkili olmaktadır (19).

Kış mevsiminde doğan kord serum Ca düzeyleri yazın doğan bebeklere göre düşüktür ancak, kord serum P, Mg ve PTH düzeyleri benzerdir (20).

Diyabetli gebelerin son dönemlerinde yükselen serum kalsiyumunun bebekte fonksiyonel hipoparatiroidiye yol açtığı ve buna bağlı olarak hipokalsemi geliştiği, bilinmektedir. Hipomagnezeminin ise direkt olarak parathormonunu baskılaması, asfiksiye bağlı olarak gelişen hücre yıkımının yol açtığı hiperfosfateminin de hipokalsemiyi arttırarak kemik mineral içeriğinin azaltmaktadır (21).

İntrauterin dönemde uterus duvarına karşı olan hareketler, doğum sonrası dönemdeki spontan hareketlerden daha fazla direnç oluşturur ve iskelet maturasyonunu hızlandırır. Erkendoğan bebekler, geçirdikleri hastalıklara, aldıkları sedasyona ve uzun süre hareketsizliğe bağlı, kemik gelişimi için gerekli mekanik uyarıdan yoksun kalırlar. Fiziksel deviniminin erkendoğan bebeklerin kemik mineralleşmesine olan etkisi konusunda çok az sayıda çalışma bulunmaktadır. Moyer Mileur ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarda, edilgen ROM egzersizi ile alt ve üst ekstremitelere yaptırılan ekstansiyon ve fleksiyonun erkendoğan bebeğin kemik mineral yoğunluğundaki artışla sonuçlandığını göstermişlerdir (22,23).

Verhaeghe ve ark yaptıkları çalışmada insülin bağımlı diyabeti (IDDM) olan annelerin bebeklerinde kemik mineral içeriği kontrol kümesine göre %10 daha düşük ve kord kan örneklerinde kemik yıkım göstergeleri daha yüksek bulunmuş (24).

Holland ve ark. Ryan ve ark yaptıkları çalışmalarda plasentada hasar oluşturan korioamnionit, plasenta anomalileri gibi intrauterin gelişme geriliğine yol açan hastalıklar plasentadan fosfor transportunu bozarak erkendoğan bebeklerde kemik mineral içeriğini azaltmaktadır (25). Preeklampsi ve korioamnionit düşük kemik mineralleşmesine neden olmaktadır. Preeklampsi hipoksi ve beslenme yetersizliğine yol açması, karaciğerde 25 hidroksilasyonu etkilemesi nedeniyle kemik gelişimini olumsuz etkilemektedir (26).

SGA bebeklerin AGA bebeklere göre daha düşük kemik mineral içeriğine sahip oldukları ve kemik yapım göstergesi olan osteokalsinin SGA bebeklerde daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Kord serum 1,25 (OH)₂D düzeyleri SGA bebeklerde daha düşüktür (27).

Yenidoğan döneminde kronik akciğer hastalıklarında sıklıkla kullanılan steroidlerin kemik ve kalsiyum metabolizmasında en ciddi etkisi osteoblastların sayısı ve devinimini azaltarak osteoblastik devinimi inhibe etmeleridir. Ayrıca az da olsa osteoklastik devinimi azaltarak negatif dengeli düşük kemik döngüsüne neden olur. Düşen kalsiyum ve fosfor düzeyleri nedeni ile sekonder hiperparatiroidi gelişir ve kemikte kalsiyum birikiminin azalmasına ve net kemik mineral kaybına neden olur (28). Ayrıca kullanılan steroid sağaltımının D vitamini ve kollajen sentezini de azaltmaktadır (29).

Shrivastava ve ark. 13 çok düşük doğum ağırlıklı bebeğe 3 hafta kronik akciğer hastalığına nedeniyle verdikleri deksametazon sonrası serum kalsiyum fosfor düzeyleri anlamlı düzeyde düşük bulmuştur (30).

Birçok çalışmada kalsiyum ve fosforla güçlendirilmiş anne sütünün linner büyümeyi ve kemik minerelizasyonu artırdığı gösterilmiştir (31,32). Düşük doğum ağırlıklı bebeklerde güçlendirmemiş anne sütü alımının kırık ve rikets sıklığını artırdığı bilinmektedir (33).

Çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde iki haftadan uzun süre toplam parenteral beslenme ile sağaltım, yetersiz minerelizasyon gelişimine neden olmaktadır (33). Enteral beslenmeye başlamadan ve kalsiyum-fosfor desteği sağlamadan uzun süreli TPN kullanılan beden ağırlıkları 1.500 gramın altındaki bebeklerde osteopeni riski %30'dur (35).

Yenidoğan döneminde sıklıkla kullanılan diüretikler paraselüler kalsiyum transportunda azalma sonucu transepitelyel voltajda azalma ve renal kalsiyum eksekresyonunda artmaya neden olur. (36). Kompansatuar olarak artan PTH nedeniyle hipokalsemi hafif seyretmektedir. Ancak diüretiklerin uzun süreli kullanımlarına hiperkalsüri, nefrokalsinosiz ve kemik mineral içeriğinde azalma görülmektedir (37).

Erken yenidoğan döneminde sıklıkla apne, respiratuar sendrom ve mekanik ventilasyondan ayırmada kullanılan metilksantin türevi olan teofilin ve kafein fosfodiesteraz ve adozin reseptör antagonistliği üzerinden etkili olmaktadır. Hücre içi kalsiyum salınımını inhibe eden bu ilaçlar böbreklerden kalsiyum

eksekresyonunda artmaya ve kemikten kalsiyum mobilizasyonunu artırarak osteopeniye neden olmaktadır (38).

Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde aminoglikozidlerin özellikle de gentamisinin 24 saatlik uygulanmasından sonra hipoklasemi sıklığında artış olmaktadır (39). Gentamisin ve diğer aminoglikozidlerin kalsiyum renal tübüllerden transportunu bozduğu, üriner kalsiyum eksekresyonunu artırdığı görülmüştür (40). Aynı zamanda aminoglikozidlerin üriner sistemde magnezyumun kaybı yapması nedeniyle serum kalsiyum seviyesinde düşüklüğe neden olmaktadır (41).

Uzun süreli inmmobilizasyon erkendoğan bebeklerde, düşük kemik mineralleşmesine neden olmakta ve edilgen egzersizlerin kemik mineral içeriğinin güçlenmesini sağlamaktadır.

2.2.3.Klinik Bulgular

Erkendoğan bebeklerde osteopeninin klinik bulguları genelde doğum sonrası 3-12. haftalarda belirginleşir. (42). Lineer büyümede duraklama, solunum sıkıntısı, (kosta kırıkları ya da yumuşaması nedeni ile), ventilatörden ayırma zorluğu fontanel ve sütür genişliği, kraniotabes, baş çevresinde büyüme, frontal belirginleşme, diş gelişiminde gecikme, el bileğinde ve kostokondral bileşkede genişleme (raşitik rozary), ve diğer kemik kırıkları klinik bulgularıdır (14, 42, 43).

2.2.4.Biyokimyasal Parametreler

2 Çizelge. Erkendoğanın osteopenisinde kullanılan biyokimyasal parametreler.

| | |
|-----------------------------------|---|
| Kalsiyum | <i>Normal, artmış ya da azalmış</i> |
| Alkalen fosfataz | <i>Normal ya da artmış</i> |
| Osteokalsin | <i>Artmış</i> |
| PTH | <i>Normal, artmış</i> |
| Fosfor | <i>Normal, azalmış</i> |
| 1,25 (OH) ₂ D vitamini | <i>Artmış</i> |
| Kalsitonin | <i>Normal</i> |
| Fraksiyone Ca atılımı | <i>Artmış</i> |
| Tübüler P geri Emilimi | <i>Artmış</i> |
| İdrarda Deoksipiridin | <i>Kollajen yıkım ürünü, Azalmış</i> |
| İdrarda Piridin | <i>Kollajen yıkım ürünü, Azalmış</i> |
| PICP | <i>Kollajen yapım ürünü Artmış</i> |
| ICTP | <i>Kollajen yıkım ürünü Azalmış</i> |
| <i>B-ALP</i> | <i>Toplam ALP'ye üstünlüğü yok Artmış</i> |

2.2.5.Radyolojik Bulgular

Erkendoğan yenidoğanların kemik metabolizmasının değerlendirilmesinde; pratik invaziv olmayan ve özgül ölçüm metotları geliştirilmeye çalışılmaktadır. Osteopeninin tanınmasında kullanılan radyolojik bulgular kemik mineral içeriği (KMI) %30 azaldığında saptanabildiği için tanı açısından kullanımları sınırlıdır. Radyolojik değişiklikler 1.000 gramın altındaki bebeklerde %55, 1.500 gramın altındakilerde %23 oranında görülür (44).

3. Çizelge. Erkendoğanın osteopenisinde radyolojik bulgular.

| | |
|---|------------------------------------|
| Standart gafilere | Rikets, Hipomineralleşme, kırık |
| SPA (Single photon absorptiometry) | KMİ azalmış (geç sonuç verir) |
| DPA (Dual photon absorptiometry) | KMİ azalmış (geç sonuç verir) |
| DEXA (Dual energy X-ray absorptiometry) | KMİ azalmış |
| Transmission USG KMİ azalmış | KMİ azalmış |
| NBT (Quantitative Computed Tomography) | KMİ azalmış (yüksek doz radyasyon) |
| Abdominal USG | Nefrokalsinozis |

2.2.6. Erkendoğanın Osteopensinden Korunma

Yetersiz kemik minearal birikimi olan çok düşük doğum ağırlıklı ve erken doğan bebeklerin osteopeniden korunmada en önemli etmen beslenme ve yeterli mineral desteğinin sağlanmasıdır.

Amerikan Pediatri Akademisi, çok düşük doğum ağırlıklı çocuklara 150-220 mg/kg/gün kalsiyum, 75-140 mg/kg/gün fosfor önermektedir (45). Avrupa Pediatrik Gastroenteroloji ve Beslenme Birliği (ESPGAN) ise çok düşük doğum ağırlıklı çocuklara 120-140 mg/kg/gün kalsiyum ve 65-90 mg/kg/gün fosfor ve 6-12 mg magnezyum önermektedir (46).

Anne sütünde D vitamini derişimi 20-60 Ü/L iken normal mamalarda 400 Ü/Lt, erken doğan mamalarda ise 500-1200 Ü/L dir (47-48). Amerikan Pediatri Akademisi çok düşük doğum ağırlıklı infantlara başlangıçta 200-400 Ü/L, enteral beslenmeyi tolere ettiğinde ise 400 Ü/L artırılmasını, Avrupa Pediatrik

Gastroenteroloji ve Nutrisyon Birliği (ESPGAN) ise çok düşük doğum ağırlıklı çocuklara 800-1.000 Ü/L önermektedir.

Toplam parenteral nutrisyon alan hastalarda önerilen mineral miktarı sağaltımın süresine göre değişir. Bir çalışmada önerilen ÇDDA bebeklerde TPN sağaltımı iki haftadan daha kısa süre olacaksa solüsyonlar 15 mmol/l (600 mg/l) kalsiyum ve 15 mmol/l (465 mg/l) fosfor içermesi ve verilme hızı 120-130 ml/kg/gün olmasıdır. Eğer iki haftadan uzun süre 120-130 ml/kg/gün hızında TPN verilecekse kalsiyum 30 mmol/l (800 mg/L) ve fosfor 20 mmol/l (620 mg/L) olmalıdır. Taburculuk sonrası erkendoğanlarda yeterli kalsiyum ve fosfor desteği sürdürülmelidir (49,50).

Anne sütü ile beslenenlerde, ek olarak 80-120 mg/kg/gün kalsiyum ve 45-60 mg/kg/gün fosfor alması sağlanmalıdır. Formula mama ile beslenenlerde ise ek olarak 140 mg/kg/gün kalsiyum, 75 mg/kg/gün fosfor ve 4,8 mg/kg/gün magnezyum alması sağlanmalıdır (51).

Bu desteğin normal koşullarda en az 3 ay süre ile kullanımı maksimum kemik mineral birikimi için yeterli olabilir (47) . İkinci yol ise anne sütüne zenginleştiricilerin (fortifier) eklenmesidir (5).

Sonuç olarak mevcut rehberlerde önerilen, parenteral nütrisyon solüsyonlarında 60 mg/dl kalsiyum ve 46 mg/dl fosfor olması, enteral beslenmede ise yaklaşık 200 mg/kg/g kalsiyum ve 90 mg/kg/g fosfor alımı, ÇDDA bebekleri erkendoğan osteopenisinin ciddi sonuçlarından koruyabilmektedir (52).

2.3. OSTEOPOROZ

2.3.1.Tanım:

Osteoporoz, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) uzmanlar kurulu tarafından kemik kitlesinde azalma ve kemik “mikromimarisinin” bozulması ile karakterize, kemiğin kırılabilirliğinde, dolayısıyla kırık riskinde artma ile kendini gösteren sistemik iskelet

bozukluğu olarak tanımlanmakta ve bu tanım çocukluk çağı için de geçerli kabul edilmektedir (53).

Raşitizm ya da osteomalazide mineralleşme kaybı görülürken, osteoporozda bozulmuş mikro-mimari ve azalmış kemik kütlesi ön plandadır.

1996 'da Amsterdam Dünya Osteoporoz Kongesi'nde yapılan konsensusa göre; Dual Enerji X-Ray Absorbsiyometre (DXA) kullanılarak elde edilen değerlere ve kırık varlığına göre osteoporoz tanımı yeniden düzenlenmiştir (54).

Normal: Genç erişkine göre kemik mineral yoğunluğunu (KMY-BMD) ve kemik mineral içeriğinin (KMI-BMC) 1 standart sapmanın (SS) altında olması.

Osteopeni: KMY'nin genç erişkine göre -1,0 ile -2,5 SS arasında olması

Osteoporoz: KMY'nin genç erişkine göre -2,5 SS'dan fazla olması.

Yerleşmiş osteoporoz: KMY'nin genç erişkine göre -2,5 SS'dan fazla olması ve ek olarak bir ya da daha fazla kırık bulunması.

2.3.2. Patofizyoloji

Kemik dokusunu %75-90'ını kemik mineral yoğunluğu, %10-15'ini ise kemik kalitesi oluşturmaktadır. Kemik yoğunluğu ve kemik kalitesi, kemik gücünü belirleyen en önemli parametrelerdir.

Doruk kemik kitlesi (DKK) genellikle lineer büyümenin sonucunda elde edilen ve kemik kaybı başlamadan önce, kişinin sahip olduğu en yüksek kemik kütlesi olarak tanımlanır (55).

Kemik kütlesinde azalma 3 temel nedene bağlı olarak gelişmektedir:

- 1) Doruk kemik kütlesi (DKK)'ne ulaşmada yetersizlik,
- 2) Artmış kemik rezorpsiyonu,
- 3) Yetersiz kemik formasyonu dur.

Bu nedenlerin her biri değişik oranlarda genetik ve çevresel etmenlerin etkisi altındadır (56). DKK, yaşamboyu osteoporoz ve kırık riskinin en önemli

belirleyicisidir. Doruk kemik kitlesine erişme yaşı en erken 17-18, en geç 35 yaş olarak bildirilmektedir. DKK'da ki değişkenlik %60-80 oranında genetik etmenlerle belirlenmektedir. İkizlerde yapılan çalışmalar genç erişkinlerdeki kemik yoğunluk varyasyonlarının yaklaşık %80'inin genetik kökenli olduğunu göstermektedir. Ancak beslenme, egzersiz, hormonal etmenler ve makro yapı da süregelen değişikliklerin (geometri, boy, kemiklerin boyutu vs.) de kemik yapımına etkisi bilinmektedir. DKK'daki her %10'luk kayıp kırık riskini 2 katına çıkarmakta iken, %5'lik artış kırık riskinde %25-50 azalmaya neden olmaktadır (55-57). Osteoporozda kırık riskini önlemenin en önemli etmeni ulaşılabilen en yüksek kemik kütesine ulaşmaktır. İntrauterin yaşamdan itibaren iskelet sisteminin maturasyonuna kadar kazanılan kemik miktarı ile daha sonra kaybedilen kemik miktarı iskelet sisteminde herhangi bir yaştaki kemik miktarını belirler. Pubertal zirve boy sıçraması ile birey erişkin boyunun %90'ına ulaşırken, DKK 'nın %57 'sine ulaşıldığı bildirilmiştir (58).

Çocukluk çağında kemik mineral yoğunluğu ile ilişkisi gösterilen genler; D vitamini reseptör geni (VDR), tip 1 kollajen geni, östrojen reseptör geni, IL-6 geni, osteokalsin genleri ve düşük yoğunluklu lipoprotein reseptör ilişkili protein 5 (LRP5) genleridir. Yakın zamanlarda apolipoprotein E 4 allelleri kemik kaybı ile ilgili aday genler arasın da yerini almıştır (59).

4 Çizelge. Doruk kemik kütesi oluşumuna etki eden etmenler.

| Genetik | Çevresel |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none">Osteoporoz yönünden olumlu aile öyküsüIrksal farklılıklarD vitamini reseptör gen polimorfizmi | <ul style="list-style-type: none">Beslenme: kalsiyum, protein, kaloriFiziksel devinim |

KMY ile D vitamini reseptör gen polimorfizmi ve kollajen tip 1 alfa gen polimorfizmi arasındaki ilişki incelenmiş ve kollajen tip 1 alfa gen polimorfizmi ile düşük kemik kütesi ve kırık riski arasında D vitamini reseptör gen polimorfizmine

göre daha uyumlu bir ilişki olduğu vurgulanmıştır. Bu da osteoporozda riskli hasta kümesini daha erken müdahale etme olanağı tanıyacaktır (60,61).

Puberte öncesinde kemik kütlesinde artışa yol açan en önemli hormonlardan birisi büyüme hormonu iken ergenlik döneminde epifiz maturasyonunun tamamlanması, KMY'de ki artıştan büyük ölçüde seks steroidlerine bağlıdır (62). Seks steroidlerinin kemik üzerinde anabolik ve antirezorptif etkilerinin bazıları BH, IGF-I (iskelet büyümesi ve matriks biyosentezi) ve bağlandıkları proteinler ve IL-6'yı içeren otokrin ve parakrin etmenlerin regülasyonu ile olmaktadır. Hem östrojenler hem de androjenler fosfor ve kalsiyum metabolizmasını etkileyerek kemikte kalsiyum depolanmasını sağlar. Aynı zamanda 1,25 (OH)₂D üretimini stimüle eder ve böylelikle puberte sırasındaki kemik kütlesi artışına katkı da bulunur (63,64). Çevresel ya da dış etmenler ise DKK'nin kazanılmasında yalnızca %20-25 oranında katkı sağlamaktadır. Bu etmenler arasında bebeklik, çocukluk ve ergenlik beslenmesi önemlidir. Programlanmış DKK 'ne ulaşılabilmesi için süt çocuğu, çocukluk ve ergenlik dönemlerinde yeterli Ca desteği sağlanmalıdır (65).

Son zamanlarda fitoöstrojenlerin kemik üzerine koruyucu etkilerinin olduğu gösterilmiştir. Yine yüksek sodyum (Na) içerikli diyetler (hiperkalsiüri), yüksek protein alımı (hiperkalsiüri), diyetteki yüksek fitat ve fosfor içeriği, karbonatlı besinlerin ve kahvenin aşırı tüketimi, sigara içimi ve alkol alımının kemik kütlesi üzerine negatif etki yaptığı bildirilmiştir. Diğer bir çevresel etmen ise yaşam tarzıdır. Fazla televizyon seyretme, egzersiz yapmama gibi sedanter yaşam kemik kütlesi üzerine negatif etki yapan etmenlerdendir (66).

5. Çizelge. Çocuk yaş kümesinde osteoporoz nedenleri.

-
- 1-Bağ doku hastalıkları (JRA, SLE, Dermatomyozit, Skleroderma)
 - 2-Gastro intestinal hastalıklar (Çölyak, inflamatuvar bağırsak hastaları, Kolestatik)
 - 3-Karaciğer hastalıkları
 - 4-Respiratuvar sistem hastalıkları (Kistik fibrozis, steroid bağımlı astım)
 - 5-Endokrin bozukluklar (Tip 1 DM, hipertiroidizm, Cushing sendromu, BH eksikliği, östrojen rezistans sendromu, tüm hipogonadizmler)
 - 6-Kan hastalıkları (Talasemi)
 - 7-Malignite ve kemik iliği transplantı
 - 8-Renal hastalıklar (Kronik böbrek yetmezliği, Nefrotik sendrom)
 - 9-Beslenme bozuklukları (Anoreksiya nervoza, Bulimia, malnütrisyon, D vitamini, C, K, bakır eksiklikleri, kortizol yüksekliği toplam parenteral nutrisyon)
 - 10-Metabolik hastalıklar (Homosistinüri, Gaucher hastalığı, lizinurik protein intoleransı)
 - 11-Nörolojik ve nöromusküler hastalıklar (Serebral palsi, konvulzif bozukluklar, spina bifida, miyopatiler)
 - 12-Erken doğum
 - 13- Primer osteoporoz (Osteogenezis imperfekta (OI), idiopatik juvenil osteoporoz (IJO), hipofosfatazya, osteoporozis, psodoglioma sendrom)
 - 14-Fizyolojik durumlar (Yapısal büyüme puberte gecikmesi, laktasyon osteoporozu)
-

2.3.3.Erken Doğum ve Osteoporoz:

Erken doğan bebekler zamanından doğan bebeklere kıyasla suboptimal büyüme ve kemik mineralizasyonu açısından yüksek risk altındadırlar. Doruk kemik kütlelerini düzenleyen iki komponent iskelet örtüsü ve kemik mineral yoğunluğudur. Kemik mineral içeriği ile ölçülen iskelet örtüsü; aktivite ve cinsiyet gibi hayatın ilk yılındaki kemik yoğunluğuna etken eden etmenlerle ilişkilidir. Buna bağlı olarak < 2 kg doğan çocuklarda 1 ve 7 yaşındaki ağırlık 7 yaşında ölçülen lumbal KMY ile ilişkilidir (67-69).

Uzamış ventilasyon süresi ve erken dönemde beslenmeye başlama yenidoğan döneminde KMİ üzerine etkili olduğu gösterilmiş (70). Erkendoğan osteopenili bebeklerin kemik mineralleşmesi bakımından, zamanından doğan yaşlılarını ne zaman yakaladıkları yapılan çalışmalarda farklı bulgular elde edilmiştir.

Farklı çalışmalarda çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin, 6 ay ile 2 yaş arasında antropometrik ölçülere göre belirlenmiş kemik mineral yoğunluğu bakımından, düzeltilmiş term bebeklerle aynı düzeye geldikleri bildirilmiştir (71,72).

Hori ve ark. erkendoğan ve zamanında doğan bebeklerin 3-4 yaşlarında L2-L4 vertabranın kemik mineral yoğunluğu ve kemik mineral içeriğinin benzer olduğunu bildirmiştir (73). Buna karşın Armstrong ve ark. 7 yaşındaki çok düşük doğum ağırlıklı erkendoğan çocukların zamanında doğan çocuklara kıyasla lumbal KMY değerlerinin daha düşük olduğunu bildirmiştir (74). Fewtrell ve arkadaşları, erken doğanların 8-12 yaşlar arasında belirlenen boy, ağırlık ve kemik mineral içeriklerinin matür doğan kontrollere göre daha düşük olduğunu bildirmiştir (75). Yine benzer çalışmalarda osteopeninin 4-16 yaşa kadar devam ettiği ileri sürülmüştür (76).

12 yaşındaki erken doğum nedeniyle bronkodisplazisi olan çocukların term doğan çocuklara kıyasla tüm beden KMY değerleri anlamlı olarak daha düşük saptanılmıştır (77).

Erken doğmuş bebeklerin geç çocukluk dönemde daha düşük kemik mineral içeriğine sahip olduğu bildirilmiştir. Hem kemik gücü hem de KMY değerleri erkendoğan infantlarda anlamlı olarak daha düşük bulunmuş (78).

Çok düşük doğum ağırlıklı çocuklarda erken fiziksel devinimin başlatılması kemik gücünün artmasına ve aynı şekilde adolosan dönemlerinde fiziksel devinim kemik sağlığı üzerine önemli etki etmektedir (79).

Erkendoğanın osteopenisinin önlenmesi ya da sağaltımı en azından kemik kırıklarının önleme, lineer büyüme ve maksimum kemik kitlesini artırma gibi olumlu etkileri vardır ve ihmal edilmemelidir (5, 14, 42, 52).

2.3.4.Tanı:

2.3.4.1.Öykü ve Fizik Muayene:

Kemik kütleindeki azalmaya bağlı görülen kırıklar, buna bağlı oluşan kemik ağrıları, devinim kısıtlılığı ve deformiteler osteoporozun belirtileri olabilir. Ufak bir travmaya bağlı ya da başka nedenlerle çekilen düz grafide şüphe, lineer büyümede azalma, yürümede zorlanma, gibi özgül olmayan bulgular görülebilir. Ailede osteoporoz ya da kırık öyküsü, akraba evliliği, doğum biçimi, çocuğun beslenme durumu (kafein alımı, yüksek fosfor içeren içecekler, kalori durumu, düşük kalsiyum, yüksek Na ve protein içeren diyet) ve yaşam tarzı (sigara, alkol kullanımı, sedanter yaşam), büyüme geriliği, azalmış mekanik yük, pubertal gecikmeyi düşündüren belirti ve bulgular, yetersiz güneş ışığına maruziyet, travma ile açıklanamayan kırık öyküsü, kronik sistemik hastalıkları düşündüren belirti ve bulgular, steroid gibi kemik yoğunluğunu negatif etkileyen kronik ilaç kullanımı sorgulanmalıdır (80-83).

Fizik muayene tam yapılmalı, sistemik hastalıklara ait belirtiler araştırılmalı pubertal durum mutlak değerlendirilmelidir (84, 85). Antropometrik ölçümler (beden ağırlığı, boy, büyüme hızı, kulaç uzunluğu, üst alt oranı vb.) etyoloji dikkate alınarak değerlendirilmelidir. Obezite (Cushing sendromu), onikoid beden yapısı (hipogonadizm), kaşeksi (anoreksiya nervoza, malignensi) ya da kısa boy ve büyüme hızında azalma gibi bulgular sekonder osteoporoz için ipucu olmaktadır. Özellikle spinal bölgede oluşan bel ağrıları ve deformitenin bulunması daha önceki kırığın bir belirtisi olabilir. Vertebralar palpasyon ile değerlendirilmelidir. İdiopatik juvenil osteoporoz temel bulgular kemik ağrısı ve minör travmalarla oluşan kırıklar, vertebra kırıkları nedeni ile boy kaybı, kifo-skolyoz ve düşük KMD'dir. Osteogenezis imperfektada ise mavi sklera, dişlerde deformite, işitme kaybı, eklem laksitesitesi, vasküler frajilite artışı, boy kısalığı, sık ve spontan kırıklar gibi bulgular görülmektedir (86,87).

2.3.4.2.Laboratuvar:

Kemik metabolizmasını değerlendirmede kullanılan biyokimyasal belirteçler kemik yapım ve yıkımı olmak üzere ikiye ayrılabilir.

6.Çizelge. Kemik yapım ve yıkım belirteçleri.

| Kemik yapımında | Kemik yıkımında |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none">• Kemiğe spesifik alkalen fosfataz (K-ALP) | <ul style="list-style-type: none">• Deoksipiridinolin (D-Pyd) |
| <ul style="list-style-type: none">• Osteokalsin | <ul style="list-style-type: none">• Piridinolin (Pyd) |
| <ul style="list-style-type: none">• Kollajen Tip 1 Propeptitler | <ul style="list-style-type: none">• Hidroksiprolin |
| <ul style="list-style-type: none">• Pro kollajen tip-1 C terminal Propeptit (PICP) | <ul style="list-style-type: none">• Kollajen Tip I telopeptidler (NTx, CTx) |
| <ul style="list-style-type: none">• Pro kollajen tip-1 N terminal Propeptit (PINP) | <ul style="list-style-type: none">• Tartarat rezistant asit fosfataz (TRAP) |

2.3.4.3.Radyolojik Değerlendirme:

Kemik sağlığının çocuk sağlığı pratiğinde yeralmasından sonra ölçüm yöntemleride giderek artan sıklıkta kullanıma girmiştir. Ancak henüz bu konuda ortak bir fikir birliği yoktur. Çocuk ve ergenliklerde KMY ölçümü için ideal bir yöntem; kolay uygulanmalı, ucuz olmalı, periferik ve vertebral iskelet için kortikal ve trabeküler kemik yoğunluğunu ayrı ayrı vermeli, kemik boyu-beden ölçüleri yumuşak dokudan etkilenmemeli ve zararsız olmalıdır (88,89).

2.3.4.3. 1. Niceliksel Ultrasonografik Yöntem (NUSG):

Kemik yoğunluğunun değerlendirilmesinde kullanılan en yeni yöntemlerden birisidir ve osteoporoz tanısının yanında kırık riskinin saptanmasında da

kullanılmaktadır. Düşük maliyeti, taşınabilir olması, iyonize radyasyona maruz kalınmaması, kemiğin yapısı ve elastisitesi hakkında da fikir verebilmesi yöntemin avantajlarıdır. Bu yöntemle kalkaneus ve patellada trabeküler kemik, tibia da kortikal kemik ve falanksalarda integral kemik değerlendirilebilmektedir (88,89).

Pediyatrik normalleri içeren veriler oluşturulmaması nedeniyle kullanımı sınırlıdır. Bir çalışmada 15 yaş ve üstü erişkinler de Avrupa' da kırık saptanma oranı en yüksek ülke olan İsveçli hastalar ile kırık saptanma oranı çok daha düşük olan Türk hastalar, kalkaneus DXA ve USG kemik yoğunluk ölçüm sonuçları ile karşılaştırılmışlar; ancak Türk hasta değerleri 1 standart sapma daha düşük olarak bulunmuştur (90).

2.3.4.3. 2. Niceliksel Bilgisayarlı Tomografi yöntemi (NBT):

Tam hacimsel mineral yoğunluk ölçümü (g/cm^3) yapabildiği için iyi bir yöntemdir ve en güvenilir sonuçlar bu metotla elde edilmektedir. Kortikal ve trabeküler kemik ayırımının da yapılabilir olması, özellikle ergenlik dönemindeki kemik boyut ve şekil değişikliklerini yansıtması açısından değerli bilgi verir. Vertebra kırıkları, yaşa bağlı kemik kaybı, osteoporoz takibi ve diğer metabolik kemik hastalıklarının değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Bununla birlikte işlemin uzun sürmesi, yüksek radyasyon dozuna maruz kalınması ve pahalı olması yöntemin dezavantajıdır (88, 89).

2.3.4.3. 3. Single Photon Absorbsiometry= tek foton absorpsiyometri (SPA):

Tek bir enerji kaynağından yararlanılan ve Iyot 125'in kullanıldığı bir yöntemdir. Bu yüzden distal radius, kalkaneus gibi yumuşak doku kalınlığının sabit olduğu beden bölgelerinde kullanılabilir. Kemik mineral içeriği g/cm^2 olarak değerlendirilir. Bu yöntem kortikal ve trabeküler kemiği ayırt edememekte ve prognoz hakkında yeterli bilgi de verememektedir (88,89).

2.3.4.3. 4. Dual photon absorptiometry = çift foton absorpsiyometri (DPA) :

İki foton hüzmesinin iki farklı enerji ile ölçülmesi temeline dayanmaktadır. Radyasyon kaynağı Gadalinium'dur. Bu yöntemle lumbal omurga, femur boynu ve tüm beden kemik mineral yoğunluk ölçülebilmekle birlikte, kortikal ve trabeküler kemik ayırımı yapılamamaktadır. Sonuçlar g/cm² olarak ifade edilir. Duyarlı ve özgün bir yöntemdir. Ama her popülasyonda kırık riski sınırı ayrı olarak araştırılmalıdır. En önemli dezavantajı yalancı negatif sonuçlar verebilmesidir. Spinal osteoporozun saptanmasında SPA'dan daha etkilidir. Radyoizotop maliyetinin yüksekliği, yılda bir kez kaynağın değiştirilme zorunluluğu ve buna bağlı hata payının artması diğer dezavantajlarıdır (91).

2.3.4.3. 5. Single Energy X-ray Absorpsiyometri (SXA):

SPA'dan farklı olarak X ışınının kullanıldığı bir yöntemdir. Yumuşak dokuların kalınlığı ölçüm sonuçlarını etkilediği için kalkaneus ve ön kol gibi bölgelerden ölçüm yapılır. SPA'dan üstün olduğu nokta kaynağın uzun ömürlü olmasıdır (91).

2.3.4.3. 6. Dual Enerjili X-ışını absorpsiyometri (DXA):

İlk olarak 1987'de kullanılmıştır. Radyasyon kaynağı olarak çift enerjili X-ışını kullanılır. 1990' lı yıllarda da çocuklarda kullanılmaya başlanmıştır (14, 92,93). Hastanın DXA ile KMY ölçümü sırasında aldığı eşdeğer doz çok düşük düzeyde olup, 1–10 µSv'tir ve günlük doğal radyasyon dozu düzeyindedir (7 µSv) (94). Günümüzde DXA, yaygın olarak bulunabilmesi, hızı, pediatrik referans verilerinin olması nedeniyle çocuklarda ve gençlerde kullanım için tercih edilen yöntemdir (95).

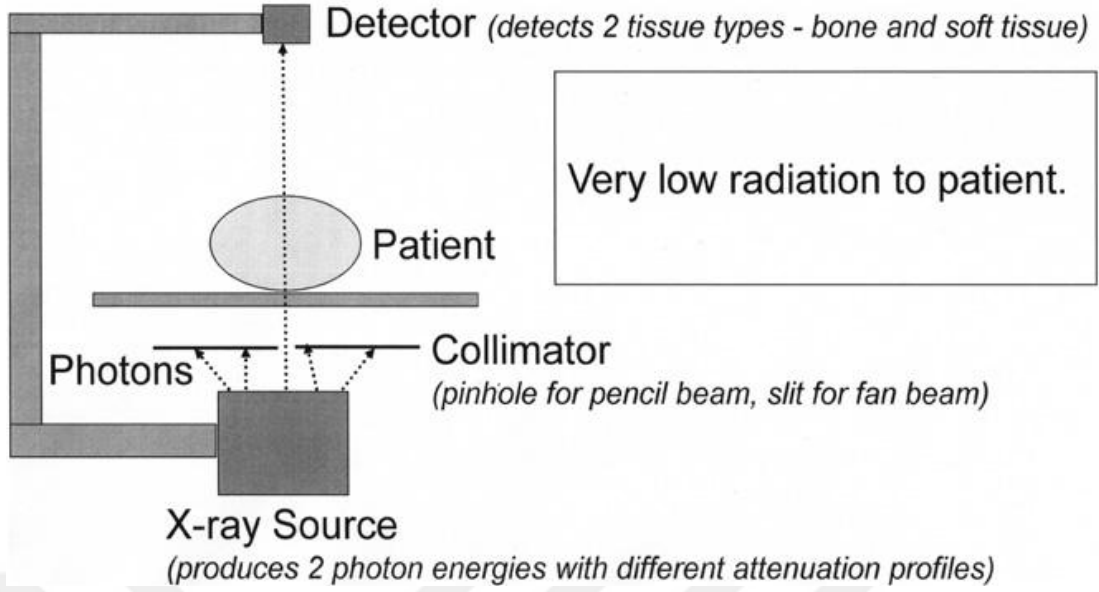


1.Şekil. Dual enerjili X-ışını absorpsiyometri cihazı

Yöntemin yüksek hassasiyet ve doğruluğa sahip olması, hastaların düşük radyasyon dozuna maruz kalması (akciğer gafisine göre 10 kat düşük radyasyon dozu) ve işlemin kısa sürede tamamlanması çocukluk çağında kullanım için önemli avantajlar sağlamaktadır (96).

DXA iki farklı enerji boyutundaki X-ışınlarının beden içinden geçerek atenuasyon profillerinin ölçümü prensibine dayanmaktadır. X-ışını atenuasyon katsayısı dokunun atom numarasına ve fotonun enerjisine bağlıdır. Düşük enerjili ışınlar yalnızca yumuşak dokulardan geçerken, yüksek enerjili ışınlar hem yumuşak dokuyu hem de kemik dokusunu geçerek dedektöre ulaşırlar. Düşük enerji seviyesindeki atenuasyon değerinden yüksek enerji seviyesindeki atenuasyon değeri çıkartılarak yumuşak dokunun etkisi ortadan kaldırılmaktadır. Böylelikle kemik ve yumuşak dokuyu geçebilen yüksek enerjili ışınların ne kadarının yalnızca kemiğe ait olduğu hesaplanabilmektedir (97).

Sonuç olarak KMİ (BMC), ölçüm yapılan alandaki kemik mineral içeriği olup birimi g'dır ve KMY (BMD), kemik mineral yoğunluğu) ölçüm yapılan alandaki kemik mineral dansitometresi olup birimi g/cm²'dir. KMY ölçümü için yüksek uzaysal çözünürlük gerekmediğinden, hastaya verilen radyasyon dozu çok düşüktür. Ölçülen kemik bölümleri önemlidir çünkü trabeküler ve kortikal kemik oranı açısından değişkendirler. Ağırlıklı olarak trabeküler kemikten oluşan omurga, kortikal kemiğin ağırlıkta olduğu tüm beden ya da önkoldan farklı etmenlerden etkilenir.



2.Şekil. Dual enerjili X-ışını absorpsiyometri cihazında X ışınının dokudan geçişi

Lomber vertebra: DXA sistemlerinde genel olarak L1-4 vertebrae posterior-anterior (PA) ya da anterior-posterior (AP) projeksiyonda incelenir. DXA çekimlerinde amaç vertebra korpusunun KMY değerinin hesaplanmasıdır. Lateral DXA incelemeleri kortikal kemiği oluşturan vertebra oluşumlarını ekarte ederek, trabeküler kemiği oluşturan vertebra korpusunun yoğunluğunun değerlendirilmesine olanak vermektedir. Bu nedenle vertebra korpusunun değerlendirilmesinde lateral DXA ölçümleri, standart PA DXA ölçüm sonuçlarına göre daha anlamlıdır. Bununla birlikte lateral DXA yönteminde L4 seviyesinde iliak krest ve L2 seviyesinde kostalara bağlı oluşabilen üst üste binme sonucu, ölçülen kemik yoğunluğu gerçek değerinden hafifçe yüksek bulunabilir (88). Yöntem olarak yapılabilirse, pediatrik DXA muayenesi lumbal vertebrae (L1-L4) ve tüm vücudu içermelidir (98). Vertebra trabeküler ve kortikal kemik hakkında daha fazla bilgi verir (trabeküler kemik hakkında verdiği bilgi kortikal kemik hakkında verdiği kadar fazladır) (99). Hız, ölçüm kesinliği, kolay tanımlanabilen kemik oluşumları ve artan pediatrik normatif veriler sebebiyle vertebra pediatrik tercih edilen bölgedir (100).

Proksimal femur: Proksimal femur DXA incelemesi ile femur boynu, trokanter, Wards üçgeni ve toplam kalça KMY ölçümleri yapılabildiği gibi proksimal femur geometrisini gösteren kalça eksen uzunluğu (HAL) ve boyun şaft açısı (NSA) gibi parametrelerin de değerlendirilmesi mümkündür. Bunlardan femur boynu KMY değeri osteoporoz tanısında en sık kullanılan kalça parametresidir (88). Proksimal femur DXA ölçümü çocuklarda erişkinlerde olduğu kadar tercih edilen bir yöntem değildir (100-102). Uygun pozisyon vermeye yardımcı olan iskeletteki işaret noktaları çocuklarda iyi gelişmemiş olabilir. Bu durum standart yazılım programını kullanarak arzu edilen bölgenin uygun konumlandırılmasında problem yaratabilir. Ama çocukluk çağında KMY'den gelen veri (Bone Mineral Density in Childhood Study -KMYCS); yaşa bağımlı femur boynu ve tüm kalçadan elde edilen verilerin kesinliği vertebra ve kafa hariç tüm bedenden elde edilen veriyle kıyaslanabilir olduğunu söylemiştir (103).

Periferik bölgeler: Periferik bölgelerin KMY ölçümlerinde distal radius, falankslar ve kalkaneuslar kullanılmaktadır. Distal radiusun DXA incelemesinde radiusun ultradistal, distal (mid-radius) ve radius şaftı (1/3-radius) kısımlarının KMY incelemesi yapılır. Bunlardan ultradistal bölge trabeküler kemiğin en fazla bulunduğu kısım olması nedeniyle ön kol KMY değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (88). Osteoporoz ve osteopeni tanısı için Dünya Sağlık Teşkilatı kriterleri periferik ölçüm bölgesi olarak önkol 1/3 distalinden başka bölge ölçümünü dikkate almaz.

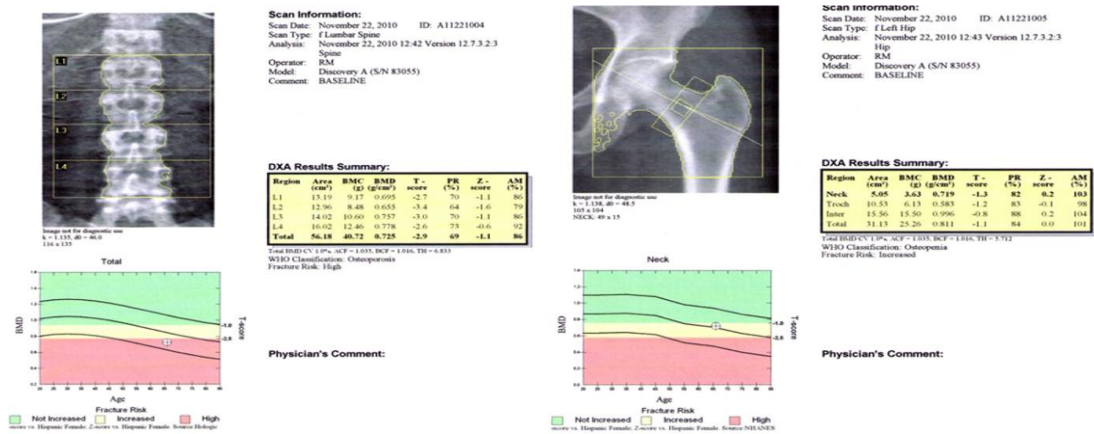
Tüm beden incelemesi: Pediyatrik popülasyonda genellikle kullanılan tüm beden DXA taraması kafatası, kollar, kostalar, dorsal lomber vertebralar, pelvis ve alt ekstremitte subkümeleri ile birlikte tüm iskeletin KMI ve KMY değerlerini verebilmektedir. İki farklı enerjideki X ışınlarının atenuasyon oranları üzerinden yağ dokusu ve kemik dokusunun ayrı ayrı kitleleri hesaplanabilmektedir (88).

TB kemik verilerinde yumuşak doku değerlendirilmesi klinisyenlere kronik durumu olan çocuklara yaklaşım konusunda yardımcı olabilir; DXA taramaları kemik yoğunluğu ve beden kompozisyon (bileşimi) ölçümlerini aynı anda vermektedir

(104) Büyüme, kronik hastalık ve spesifik müdahaleler hem kemığı hem de kompozisyonu etkiler (100).

Bu nedenle, TB taramaları hem kemik hem de beden kompozisyonu birlikte değerdendirilebildiğinden ötürü süregelen klinik değerdendirmeler ve araştırma amaçları için kullanışlıdır (104). Muhtemelen, kas gelişimi kemik mineral birikiminde önemli bir rol oynar ve düşük kemik kitle/yoğunluğu mekanizmasının aydınlatılması için DXA-kaynaklı kas-kemik ünitesi değerdendirmesinin bilgi vereceğı öne sürülmüştür (105,106). Gelişmekte olan bir iskelette kas gücü ve kitlesi ile kemik kitlesi ve geometrisi arasındaki ilişki “mekanostat hipotezi” başlığı altında düşünülebilir. Bu teoriye göre, çocuklarda ve ergenliklerde kemik kitlesi ve geometrisinin her ikisi de büyüme ve kas gelişmesinden etkilenir (104).

TB kemik ölçümleri için kafanın bu ölçümlerden çıkarılması üzerine büyüyen bir konsensus oluşmaktadır. Bunun da nedeni; kafatası iskeletin büyük bir yüzdesini barındırmaktadır ve fiziksel devinim ya da diğer çevresel uyarılara cevap veren bir iskelet yapısı değildir (107). İdeal olarak bir klinisyen TB taramasını kafa dahil ve kafa hariç olarak değerdendirme seçeneğine sahip olmalıdır; kafa hariç olan tarama özellikle genç çocuklarda daha kullanışlıdır. Ancak, kafa çıkarıldığı zaman fraktür riskinin artıp artmadığı üzerine direk bir araştırma yoktur (104).



3. Şekil. Lumbal ve femur bölgelerinin DXA ile değerdendirilmesi

KMY Değerlerinin Yorumlanması

DXA yöntemi kullanılarak elde edilen KMY değerleri ve kırık varlığı dikkate alınarak WHO tarafından normal, osteopeni, osteoporoz ve yerleşmiş osteoporoz tanımları yapılmıştır. SD: Standart sapma değerleri genç erişkin KMY ortalamalarına göredir. Normalden her bir standart sapma %10-15'lik kemik mineral kaybına ve kırık riskinin iki kat artmasına karşılık gelir. KMY skorlarının yorumlanmasında istatistiksel bilgiler (T ve Z skorları) kullanılmaktadır. T skoru, aynı cinsten genç sağlıklı bireylerin (20-35 yaş, genç-erişkin) KMY ortalamasından standart sapmayı ifade etmektedir (96).

Mutlak KMY: g/cm² cinsinden ifade edilen temel kemik yoğunluğudur. Longitudinal takipte kemik yoğunluğundaki yüzdelerin değişimini ölçmedeki en iyi parametredir.

T-skoru = Hastanın KMY değerini genç erişkin KMY değeri ile karşılaştıran ölçütü belirtir. Birimi standart sapma.

$$T\text{-skor} = \frac{\text{Hasta KMY} - \text{Genç normal ortalama KMY}}$$

Standart sapma (Genç Normal)

T skorundaki belirgin azalma, KMY değerinde önemli bir azalmayı ve artmış fraktür riskini göstermektedir.

KMY'nin yorumlanmasında kullanılan Z skoru ise, aynı cins ve yaş kümesindeki bireylerin KMY ortalamasından sapmayı ifade etmektedir.

Z-skoru = Hastanın KMY değerini kendi yaş kümesi KMY değeri ile karşılaştıran ölçütü belirtir. Birimi standart sapma.

$$Z\text{-skor} = \frac{\text{Hasta KMY} - \text{Kendi yaş kümesi ortalama KMY}}$$

Standart sapma (Kendi Yaş Kümesi)

| HASTA BİLGİLERİ : | | | | | |
|---|--------------|-----------------|-------------------------|---------|-----------------------|
| İsim: | HALİM, DEMİR | Doğum Tarihi: | 01.01.2006 | Boy: | 110,0 cm |
| Protokol No: | 463572 | Muayene Tarihi: | 18.05.2012 | Kilo: | 17,0 kg |
| Cinsiyet: | Erkek | | | | |
| DEĞERLENDİRME: | | | | | |
| Femur Boyun bölgesinde KMY değeri 0,712 g/cm ² , Z-Skor 0,0 olarak ölçülmüştür. Z-Skor, hastanın kendi yaş ve cinsiyet grubunda normal değere sahiptir. | | | | | |
| Femur Toplam bölgesinde KMY değeri 0,697 g/cm ² , Z-Skor 0,1 olarak ölçülmüştür. Z-Skor, hastanın kendi yaş ve cinsiyet grubunda normal değere sahiptir. | | | | | |
| AP Spine L1-L4 bölgesinde KMY değeri 0,633 g/cm ² , Z-Skor -0,1 olarak ölçülmüştür. Z-Skor, hastanın kendi yaş ve cinsiyet grubunda normal değere sahiptir. | | | | | |
| Tüm Vücut Toplam bölgesinde KMY değeri 0,821 g/cm ² , Z-Skor 0,3 olarak ölçülmüştür. Z-Skor, hastanın kendi yaş ve cinsiyet grubunda normal değere sahiptir. | | | | | |
| Tüm Vücut TBLH bölgesinde KMY değeri 0,637 g/cm ² , Z-Skor -0,1 olarak ölçülmüştür. Z-Skor, hastanın kendi yaş ve cinsiyet grubunda normal değere sahiptir. | | | | | |
| Bölge | T-Skor | Z-Skor | BMD | BMC | Alan |
| Boyun | - | 0,0 | 0,712 g/cm ² | 1,47 g | 2,07 cm ² |
| Toplam | - | 0,1 | 0,697 g/cm ² | 7,58 g | 10,88 cm ² |
| L1-L4 | - | -0,1 | 0,633 g/cm ² | 16,26 g | 25,68 cm ² |
| Toplam | - | 0,3 | 0,821 g/cm ² | 679,0 g | 827 cm ² |
| TBLH | - | -0,1 | 0,637 g/cm ² | 396,0 g | 621 cm ² |

4. Şekil. DXA'nın yorumlanması

Kemik mineral yoğunluğundaki genç-erişkin ya da bireyin kendi yaş kümesi ortalamasından %10 sapma, t ya da z skorlarında +1'lik değişmeye neden olmaktadır. Örneğin z skorunun +1 olması, bireyin kendi yaş kümesine göre kemik mineral yoğunluğunun %10 fazla olduğunu göstermektedir. Buna karşılık z skorunun -2 olması, bireyin kendi yaş kümesine göre kemik mineral yoğunluğunun %20 düşük olduğunu göstermektedir. KMY değerindeki azalmaya bağlı olarak osteoporotik fraktür riskinin belirgin olarak arttığı gösterilmiştir. Kemik mineral yoğunluğunda 1 SD düzeyindeki azalma fraktür riskindeki iki kat artışa karşılık gelmektedir. Bireylerde kemik fraktürü gelişimi yaşam kalitesinin bozulmasına, mortaliteye ve morbiditeye neden olmaktadır. Kalça ve vertebra bölgesinden yapılan DXA ölçümleri ile elde edilen düşük KMY sonuçları, fraktür gelişiminin tahmininde kullanılan risk etmenleri içerisindeki en önemli parametrelerdir. Vertebra ve kalçanın önemli ölçüm alanları olması, bu alanlarda osteoporotik fraktürlerin sık olarak ortaya çıkması nedeniyledir. Kalça fraktür riski değerlendirilmesinde proksimal femur KMY ölçümü en güvenilir yöntemdir. Hastanın osteoporoz sağaltımına verdiği cevabın izlenmesinde ise vertebra korpuslarındaki metabolik olarak etkin kemik mevcudiyeti (trabeküler kemik) nedeniyle, vertebra KMY ölçümü daha duyarlıdır. DXA'nın kesinlik değeri %0,5-2, doğruluk değeri %3-5 olup; KMY ölçüm zamanının kısa olması ve hastaya verdiği radyasyon dozunun akciğer gafisinin

%10'u gibi düşük düzeylerde olması ve lateral vertebra incelemesine olanak tanınması gibi avantajları vardır. Bununla birlikte yumuşak doku içeriğinin bireyler arası değişkenlik göstermesinden dolayı DXA'nın doğruluğu sınırlanabilmektedir. Yüksek hidrojen içeriği nedeniyle, yağ dokusunun atenüasyon katsayısı diğer yumuşak dokulardan farklıdır. X ışınlarının yolları boyunca karşılaştıkları yumuşak doku kompozisyonlarındaki farklılıklar kemiğe komşu yumuşak doku referansı ile kıyaslandığında KMY ölçümünde hatalara neden olabilmektedir. Sonuç olarak, kemik mineral yoğunluğu ölçümü osteoporozla bağlı fraktür riski olan hastaların tanısında ve takibinde önemli bilgiler vermektedir. Osteoporozla bağlı kırık oluşma ihtimali KMY'deki azalmayla ilişkili olarak belirgin artış göstermektedir. Kemik mineral yoğunluğu ölçümünde DXA yöntemi standart yöntem olup bu yöntem ile elde edilen KMY değerleri WHO'nun osteoporoz tanısında kullandığı temel kriterlerdendir (88,96).

Osteoporoz tanısı, hastada karakteristik osteoporotik fraktür olduğunda ya da kemik yoğunluksinde T-skoru: yeterince düşükse konulur.

T-skoru: yorumlanması için Dünya Sağlık Teşkilatı (WHO) tarafından açıklanan tanı kriterleri kullanılmalıdır (53).

T-skoru 0 ile -1.0 arasındaysa KMY normaldir.

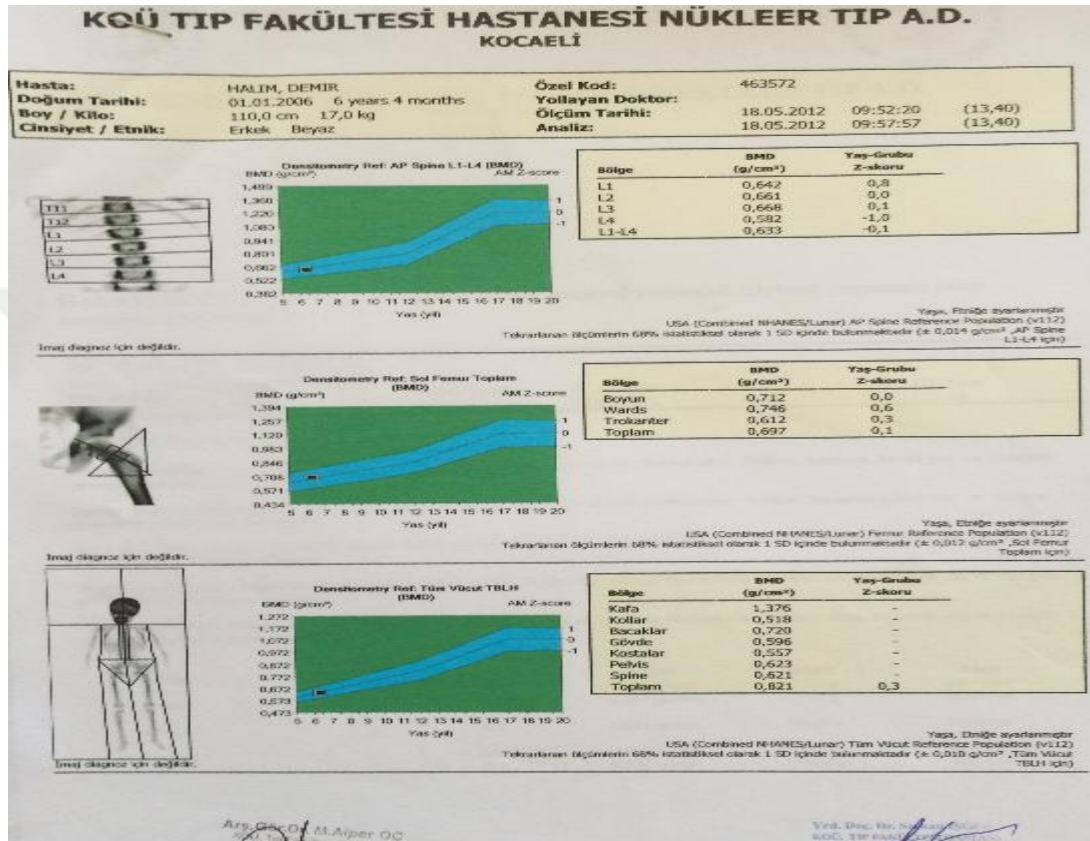
T-skoru -1.0 ile -2.5 arasında ise kişi osteopeniktir.

T-skoru -2.5 ve daha düşük ise kişi osteoporotiktir.

Kemik kütlesi ölçümü için kullanılacak bölgeler

Omurganın (anteroposterior ya da lateral görüntü), kalçanın, radiusun ve tüm vücudun kemik yoğunluğu ya da DXA ile ölçülebilir. Kalça kemiği kütlesi ayrıca diğer bölgelerdeki kemik kütle ölçümleri kadar diğer bölgelerin kırık ihtimallerini tahmin ettirir. Bu nedenlerden dolayı kemik kütle ölçümü için tercih edilen bölge kalçadır. Osteoporoz ya da osteopeni tanısını atlama olasılığını azaltmak için kemik kütlesi mümkünse hem kalça hem omurgadan ölçülmelidir. Çocuklarda en sık kırıklar önkol kırığı olmasına karşın klinik olarak önemli olan vertebra kırıklarıdır.

Bulgu vermemesi nedeniyle kemik gücünde kayıplara sebep olur. Yetişkinde vertebra ve vertebra dışı kırıkların düzeyini önemli ölçüde artırır (104). Lateral distal femur çocuklarda alternatif bir ölçüm bölgesidir. Bu bölge eklem kontraksiyonları ve metal implantlar sebebiyle standart DXA ölçümlerinin zor olduğu çocuklarda bir iskelet ölçümü olanağı vermektedir (108,109).



5.Şekil . Tüm vücut DXA değerlendirilmesi

Osteoporoz sağaltımı alan hastaları izlemenin en iyi yolu santral bölgeleri (omurga ve kalça) izlemektir, buralarda remodeling periferik bölgelere göre çok daha yoğun tempoda olur. Osteoporoz için farmakolojik sağaltım sıklıkla en çok omurgaya etki eder, daha az olarak kalçaya ve çok az ya da hiç denecek kadar ön kola etki eder.

Pediyatrik hastalar da dahil diğer kümeler için diagnostik kriterlerini gözden geçirmek için 2013 yılında bir uzman paneli yayımlandı. Panel, çocukta osteoporozu tanımlamak için hangi kriterin kullanımı ile ilgili daha büyük bir fikir birliği olana dek, yaş için düşük kemik kitlesi teriminin daha uygun olduğu sonucuna varmıştır

(104). Bu durumdaki herhangi bir sorun yaşam boyu artmış osteoporoz riski ve fraktürle sonuçlanır (110). Her ne kadar çocuklardaki yoğunluk ölçümleri ile erişkinlerdeki ölçüm mantığıyla aynı olsa da genç büyüme çağındaki çocuklarda bunu yorumu ve uygulanışı çok daha karmaşıktır (3, 88, 111-113). Büyüme gelişme geriliği olan çocuklarda geçerli uyarılma yöntemleri gerekmektedir. Kronik hastalığın olan kemik yoğunluğundaki sağlıklı bir çocuktan alınan veriyle kıyaslanmanın uygun olup olmadığı üzerine tartışmalar mevcuttur. Her ne kadar veriler sınırlı olsada son dönemlerde gelişmekte olan çocuklarda ve ergenlikte DXA ölçümleri ile kırık riski arasındaki ilişki güçlenmiştir. Bununla birlikte süregelen prospektif çalışmalarda kırığı olan sağlıklı çocuklar ve adölesanlar çalışılmıştır, kronik hastalığı olanlar çalışılmamıştır (104).

Türkiye’ de oluşturulan çocuk-ergenlik normallerine ait çalışmalardan bir tanesi DXA ile 3-15 yaş arası 102 sağlıklı çocukta lumbal vertebra ve femur boynu KMY ölçümlerini içermektedir. Diğer çalışmada ise DXA (Hologic QDR 4500A) ile 2-18 yaş arası sağlıklı 345 çocuk-ergenlik kemik ölçümleri ile referans değerler elde edilmiştir (114,115).

2.3.5. Sağaltım

Çocukluk çağı osteoporozunda sağaltım seçenekleri kısıtlıdır. Sağaltımın amacı; kemik kütesinin artırılarak kırıkların önlenmesi ya da azaltılması, ağrının ortadan kaldırılması, kırıkların yol açabileceği deformitelerin önlenmesi, hareket yeteneğinin artırılması ve normal büyüme ve gelişmenin sağlanması ve kemik yoğunluğun artırılmasıdır (116).

Sekonder osteopozlu hastada altta yatan hastalığın sağaltımı (hipotiroidi, cushing sendromu gibi) önemlidir. Sağaltım kararı verilirken hangi hastaya ne kadar, hangi sağaltımın uygulanacağı sağaltım sürecinin nasıl izleneceği halen tartışmalıdır (117). Çocukluk çağı osteoporoz sağaltımında kemik yıkımını azaltmak için bifosfonatlar, kalsitonin gibi ilaçlar kemik yapımını artırmak için ise tiazid kümesi diüretikler, büyüme hormonu, sodyum florid ve PTH gibi ilaçlar kullanılmaktadır (118).

Bifosfonatlar, kemik yapımını (osteoblastları uyararak) uyarıp, yıkımını (osteoklastları inhibe ederek) önleyerek kemik kütlesinde artışa neden olurlar. İkinci jenerasyon bifosfonatlardan pamidronat ve alendronatın çocukluk ve ergenlik döneminde güvenli ve etkili kullanımları ile ilgili deneyimler gün geçtikçe artmaktadır.

Kalsitonin, osteoklastların devinimini inhibe eden ve analjezik etkiye sahip olan bir hormondur. Tiazid kümesi diüretikler böbreklerden Ca geri emilimini artırarak kemik yapımına katkıda bulunurlar. Glukokortikoidler böbreklerden Ca atılımına neden olduğu için özellikle kortikosteroid sağaltımına sekonder osteoporozun sağaltımı da önerilmektedir. Büyüme Hormonu (BH) anabolik bir hormon olup, bu etkisinden kronik hastalıklar ve glukokortikoidler tarafından indüklenen osteoporozda kemik kütlesini korumak amacıyla yararlanılabilir. Flor bileşikleri osteoblastların bir araya gelmesini arttırıp, osteoklastların devinimini azaltarak kemik yapımını arttırmaktadırlar. PTH uygulama biçimine bağlı olarak kemik yapımı ve yıkımını uyarmaktadır. Erişkinlerde PTH'nun devamlı infüzyonu daha büyük kemik yıkımına yol açarken, intermitan uygulama biçimi kemik kütlesinde artmaya neden olmaktadır (119-121).

2.3.6. Korunma

Çocukluk çağı ve ergenlik dönem boyunca büyüme ve gelişme takibi yapılmalı, sağlıklı bir beslenme programı izlenmelidir. Öncelikle, diyetle yeterli Ca ve D vitamini sağlanmalıdır. Ergenlik döneminde günlük Ca gereksinimi 1200-1.500 mg olup, bu miktar sağlıklı beslenme ile karşılanabilmektedir. Süt çocukluğu dönemi dışında D vitamininin ilaç olarak alınmasına gerek yoktur ve güneş ışığından yararlanma ile günlük D vitamini gereksinimi karşılanabilmektedir (122).

Diyetin içeriği önemli olup, protein, Na, fitat, kafein ve karbonat içeren besinlerin aşırı tüketilmemesi, bunların yerine kalsiyumdan zengin gıda alımının özendirilmesi ve sigara ve alkol kullanımının önlenmesi gerekmektedir. Düzenli egzersizlerin osteoporozdan korunmada önemli olduğu gösterilmiştir. İskeletin sisteminde direnç oluşturan, kasların gerilmesine neden olan ve yerçekimine karşı yapılan devinimler

(ip atlama, ağırlık kaldırma, basketbol) önerilmelidir. Buna karşılık, kemik sağlığını olumsuz etkileyen ağır egzersizlerden de kaçınılmalıdır (123).

Glukokortikoid sağaltımının kaçınılmaz olduğu durumlarda ise hastaya etkili en düşük dozun verilmesi, mümkünse inhaler ya da topikal glukokortikoidlerin kullanımı ve sistemik sağaltım gerekiyorsa gün aşırı sağaltımın tercih edilmesi, kemik kütleindeki kayıpları en aza indirebilir. Kortikosteroidler kalsiyumun bağırsak absorpsiyonunu azaltır ve renal kalsiyum atılımını da artırırlar. Bu nedenle yeterli kalsiyum ve D vitamini önerilmelidir (123-125).

7.Çizelge . Uluslararası Klinik Yoğunluk Ölçümü Derneği (ISCD)'nin, çocuklarda (20 yaş altı erkek ya da kadınlar) tanıda DXA kullanımıyla ilgili prensipler.

-
- Yalnızca yaş cinsiyete göre oluşturulan z skorları ile KMY değerlendirilmeli
 - T skorları kullanılmamalı, hatta sonuç raporunda seçenek olarak bile yer almamalı
 - Osteoporoz tanısı, yalnızca yoğunluk ile konmamalı
 - Z skoru <-2 ise “kronolojik yaşa göre düşük kemik yoğunluğu ” ve “yaşa göre beklenenden düşük değer” tanımlamaları kullanılmalı
 - Ölçümde omurga ve toplam beden ölçümü yeğlenmeli
 - KMY değeri çocuk ve ergenlikda kırık olasılığını net tanımlayamayabilir, klinikte bu bilgi kullanılmalı
 - KMY ve KMİ için, raporda “Kemik boyutuna/Puberte derecesine/Kemik yoğunluğuna/Beden kompozisyonuna ” göre değerlendirmeler yer almalı
 - Yinelemelenen ölçümler; aynı cihaz yöntem ve bilgisayar programı ile yapılmalı
-

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Şubat 2012 – Eylül 2013 tarihleri arasında Kocaeli Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi'nde 5-7 yaşlarındaki 75 çocukla yürütüldü.

3.1. Çalışma kümesi

Araştırmanın çalışma kümesini 2005-2008 yıllarında doğum ağırlığı 1.500 gramın altında doğarak Kocaeli Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi yenidoğan yoğun bakım biriminde (YYBB) yatırılıp izlenen 5-7 yaşlarındaki 75 çocuk oluşturdu. Hastane ve YYBB kayıtlarında, 81 ÇDDA bebeğin 2005-2008 yıllarında YYBB'de izlendiği belirlendi. Elli bir çocuğun ailesine telefon numaraları, 30 aileye bilinmeyen numaralar servisi aracılığıyla ulaşıldı. Aileler çocuklarının kemik sağlığı değerlendirmesi için hastaneye çağırıldı. Altı aile, başka illere taşındığından çocuklarını getiremeyeceğini bildirdi, toplam 75 çocuk çalışma için yeniden getirildi. Çalışmaya alınan 75 çocuğa ilişkin nüfusbilimsel bilgiler yatış dosyalarından öğrenildi.

3.1.1. Anneye Ait Özellikler Yönünden Değerlendirme

Annenin yaşı, gebelikte steroid kullanımı, diyabet, preeklampsi, hipertansiyon tanısı, doğum öncesi ve sonrası dönemde sigara kullanımı ve gebeliğinde başının örtülü olup olmadığı sorgulandı.

3.1.2. Bebeğe Ait Özellikler Yönünden Değerlendirme

Bebeğin doğum tarihi, cinsiyeti, gebelik haftası, doğum ağırlığı, doğum biçimi, anne karnındaki gelişimi (SGA, AGA, LGA) öğrenildi.

3.1.3. Doğum Öncesi Dönemle İlgili Değerlendirme

Çoğul gebelik varlığı, erken zar rüptürü öyküsü, annenin sigara içip içmediği, koryoamnionit varlığı ve doğum öncesi steroid kullanımı bilgileri öğrenildi.

3.1.4. Doğumla İlgili Değerlendirme

Doğumun hastanemizde olup olmadığı, hastanemizde doğmayan bebeklerin getirilme zamanı, doğum biçimi, gebelik yaşı (son adet tarihi, ultrasonografi ya da Ballard sınıflamasına göre), doğumda pozitif basınçlı ventilasyon uygulanıp uygulanmadığı, 1-5. dakika APGAR puanı bilgileri kayıt edildi.

3.1.5. Doğum Sonrası Hastane Bakımıyla İlgili Değerlendirme

Bebeğin hastanede yatış süresi, RDS varlığı, sürfaktan kullanımı, kullanılmışsa sayısı, mekanik ventilasyon uygulaması, entübe ve nazal ventilasyon süreleri, oksijen aldığı gün sayısı, düzeltilmiş 36. gebelik haftasındaki oksijen gereksinimi, BPD varlığı ve derecesi belirlendi.

Bebeğe hastanede yatış süresince inhale steroid ve bronkodilatatör kullanımı, sistemik steroid sağaltımı alıp almadığı, aldıkça zamanı ve süresi belirlendi. Erken ya da geç, klinik ya da kültürde üremeye kanıtlanmış sepsis varlığı, 2. evre ya da daha ileri NEK varlığı, eşlik eden duktus arterioz açıklığı (PDA) olup olmadığı ve sağaltım biçimi, ventrikül içi kanama varlığı ve şiddeti, erkendoğan retinopatisi olup olmadığı sorgulandı.

Bebeğin hastanede kalışı süresince TPN kullanımı ve uygulama süreleri, sindirim dizgesiyle beslenmeye geçişleri kaydedildi.

Hastaların ilaç sağaltımında diüretik, teofilin, kafein, aminoglikozit kullanımı, kullanıldıysa süresi hastane dosyalarından öğrenildi.

3.1.6.Taburculuk Sonrası Döneme İlişkin Değerlendirme

Çocukların anne sütü ya da mama alma süresi, D vitamini ve kalsiyum kullanımı, edilgen sigara içiciliği, hastaneye yatış sayısı, nedenleri ve yatış yaşı, ilaç kullanım öyküsü bilgileri dosyadan ve ailelerden öğrenildi.

Çocuğun ev ve çevresel yaşam koşulları, çekirdek ya da geniş aile yapısı, okula gitme durumu, dışarıda etkin oyun saatleri, günlük süt tüketimi soruldu.

Hastaların başvuru anındaki boy, ağırlık ve beden kitle indeksi (VKİ) bilgileri kaydedildi.

3.2. Kemik Yoğunluğu Ölçümü

Hastanemizde kemik yoğunluğu ölçümü için LUNAR Prodigy (GE Medical System Madison, WI USA)TM marka, DEXA – ikili enerjili X-ışını emilim ölçümü (*dual energy X-ray absorpsiyometry*) aygıtı kullanılmaktadır. Çalışmamızda bütün ölçümler aynı teknisyen tarafından yapıldı, bütün değerlendirmeler aynı nükleer tıp uzmanınca, aygıtta kullanımı önerilen, çocuklara ilişkin kaynak veriler çizelgesi temelinde sonuçlandırıldı. Olguların tüm beden, tüm beden baş hariç, L1-L4 vertebra, femur boyun ve femur toplam kemik mineral yoğunluğu(gr/cm^2), kemik mineral içeriği(gr) ve z skoru ölçümü yapıldı. DXA'nın çok düşük doz da olsa radyasyon içermesi ve kontrol grubuna çalışmanın fayda sağlamaması üzerine olgular kontrol grubu olarak DXA cihazının referans grubuyla karşılaştırması yapıldı. z skoru 0 ile -2,0 arasında olan olguların KMY değeri normal, -2,0 ve daha düşük ise kişi kronolojik yaşa göre düşük kemik yoğunluğu ” ve “yaşa göre beklenenden düşük değer olarak alındı.

3.3. İstatistiksel İnceleme

İstatistiksel değerlendirme, IBM SPSS 20.0™ (SPSS Inc, Chicago, IL, USA) paket progamıyla yapıldı. Normal dağılıma uygunluk Kolmogorov-Smirnov testiyle değerlendirildi. Sayısal değişkenler ortalama \pm standart sapma ve ortanca (25. *persentil* - 75. *persentil*) ve frekans (yüzdelikler) olarak verildi. Kümeler arasındaki farklılık değerlendirmesinde, normal dağılımlı sayısal değişkenler için iki ortalamalı t testi ve tek yönlü varyans çözümlenmesi, normal dağılımlı olmayan sayısal değişkenler için Mann Whitney U testi, kateorik değişkenler için Pearson, Fisher ve kesin Ki-kare çözümlenmesi ve sayısal değişkenler arasındaki ilişki için Pearson korelasyon çözümlenmesi kullanıldı. İstatistiksel olarak önemlilik için $p < 0.05$ değeri yeterli kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1.Olguların Hastanede Yatış Döneminin Değerlendirilmesi

Çalışmaya alınan 75 hastanın %56'sı (42) kız, %44'ü (33) erkekti.

Annelerin ortalama gebelik süresi $30,1 \pm 0,2$ (24,4 -35,0) hafta, bebeklerin ortalama doğum ağırlığı 1.150 ± 260 (690-1.500) g olarak bulundu.

Olgular doğum ağırlığına göre değerlendirildiğinde, %24'ü (18) SGA, %76'sı (57) AGA olarak değerlendirildi, LGA durumunda olan hasta yoktu.

Olguların ortalama 1. dakika APGAR puanı $6,3 \pm 0,2$ ve 5. dakika APGAR puanı $7,6 \pm 0,16$ olarak değerlendirilmişti. Olguların %36'sına (27) pozitif basınçlı ventilasyon uygulanmıştı.

Olguların doğum öncesi özelliklerine bakıldığında, %16 anne (12) gebelikte sigara kullanmıştı. Annelerin %77,3'üne (58) doğum öncesinde steroid uygulanmıştı, klinik olarak %37,3 (28) annede preeklampsi, 12 (%16) annede koryoamnionit varlığı saptanmıştı, gebelik döneminde %90 (68) annenin başı örtülüydü.

Doğum sonrası dönemde %77,3 (58) hastada RDS gelişmişti, %86,6 (65) olguya mekanik ventilasyon, %78,7 (59) olguya surfaktan sağaltımı uygulanmıştı.

Bebeklerin %62,7'sinde (47) erken ve geç klinik sepsis, %24'ünde (18) kültürde üremeye kanıtlanmış sepsis; %12 (9) bebekte klinik önem yaratan PDA, %25,3 (19) bebekte NEK, %24 bebekte (18) İVK, %10,7 (8) bebekte ROP gelişmişti.

Hastanede yatış süresince gebelik yaşına göre 36. haftadaki oksijen gereksinimine göre yapılan değerlendirmede %45,4 (34) bebekte BPD saptanmış; 17 bebek hafif, 16 bebek orta, 1 bebek ağır BPD'li olarak değerlendirilmişti.

Hastalarda ortalama TPN kullanım süresi $37,7 \pm 2,4$ gün, enteral beslenmeye geçiş süresi $3,03 \pm 0,28$ gündü.

Yatış süresi boyunca %92 bebek (69) diüretik, %49,3 bebek (38) teofilin ya da kafein ve ortalama $10,0 \pm 0,65$ gün aminoglikozit sağaltımı almıştı.

Bebeklerin hastanede yatış süresi ortalama $49,4 \pm 2,7$ gün (12-104) gün, hastaneden çıkıştaki ağırlığı ortalama 1.960 ± 350 (1.490-2.710) gramdır.

8.Çizelge. ÇDDA doğan ve YYBB’de yatırılarak izlenmiş olan 5-7 yaşlarındaki 75 olgunun, YYBB’de yatış ve hastaneden çıkış sonrası dönemlerine ilişkin özellikleri.

| Olgular | Kız | Erkek | Toplam |
|---|------------------|------------------|------------------|
| ÖZELLİKLER | 42 | 33 | 75 (100) |
| Gebelik yaşı (hafta) | $30 \pm 0,33$ | $31 \pm 0,40$ | $30,1 \pm 0,2$ |
| Doğum ağırlığı (g) | 1.112 ± 385 | 1.208 ± 355 | 1.150 ± 260 |
| SGA varlığı | 8 | 10 | 18 (%24) |
| AGA varlığı | 34 | 23 | 57(%76) |
| Surfaktan kullanımı | 32 | 27 | 59 (%78,7) |
| Pozitif basınçlı ventilasyon uygulaması | 15 | 12 | 27(%36) |
| Koryoamionit varlığı | 7 | 5 | 12 (%16) |
| Preeklampsi varlığı | 15 | 13 | 28 (%37,3) |
| Doğum öncesi steroid kullanımı | 34 | 24 | 58 (%77,3) |
| Sigara kullanımı | 4 | 8 | 12 (%16) |
| RDS varlığı | 31 | 27 | 58 (%77,3) |
| Mekanik ventilasyon uygulaması | 36 | 29 | 65 (%86,6) |
| TPN süresi (gün) | $39,42 \pm 3,23$ | $35,51 \pm 3,85$ | $37,7 \pm 2,4$ |
| Enteral beslenme süresi (gün) | $3,11 \pm 0,45$ | $3,06 \pm 0,32$ | $3,03 \pm 0,28$ |
| IMV uygulama süresi (gün) | $5,97 \pm 1,41$ | $6,85 \pm 1,88$ | $6,37 \pm 0,86$ |
| NIMV uygulama süresi (gün) | $5,21 \pm 0,97$ | $3,58 \pm 0,77$ | $4,62 \pm 0,49$ |
| CPAP uygulama süresi (gün) | $2,45 \pm 0,35$ | $3,12 \pm 0,55$ | $2,7 \pm 0,27$ |
| Sepsis varlığı | 26 | 21 | 47 (%62,7) |
| Kanıtlanmış geç sepsis varlığı | 10 | 8 | 18 (%24) |
| İnotropik desteği | 8 | 10 | 18 (%24) |
| Diüretik kullanımı | 40 | 29 | 69 (%92) |
| Teofilin ve kafein kullanımı | 22 | 16 | 38 (%49,3) |
| Aminoglikozit kullanım süresi (gün) | $10,9 \pm 0,88$ | $9,00 \pm 0,95$ | $10 \pm 0,65$ |
| Annede baş örtme | 37 | 31 | 68 (%90) |
| PDA varlığı | 7 | 2 | 9 (%12) |
| NEK varlığı | 13 | 6 | 19 (%25,3) |
| İVK varlığı | 11 | 7 | 18 (%24) |
| ROP varlığı | 5 | 3 | 8 (%10,7) |
| BPD varlığı | 11 | 6 | 17 (%22,7) |
| Hafif | 7 | 10 | 17 (%22,7) |
| Orta | | | |
| İnhale steroid kullanımı | 14 | 16 | 30 (%40) |
| Doğum sonrası dönemde steroid kullanımı | 6 | 6 | 12 (%16) |
| Hastaneden çıkış ağırlığı(g) | 1932 ± 459 | 1999 ± 568 | $1960 \pm 0,35$ |
| Hastanede yatış süresi (gün) | $52,8 \pm 3,70$ | $45,0 \pm 3,91$ | $49,4 \pm 2,7$ |
| Mama kullanımı süresi (ay) | $15,07 \pm 2,30$ | $9,37 \pm 1,47$ | $12,69 \pm 1,27$ |
| D vitamini kullanımı süresi (ay) | $14,00 \pm 0,96$ | $16,33 \pm 2,02$ | $15,03 \pm 0,94$ |
| Polivitamin desteği süresi (ay) | $17,00 \pm 1,26$ | $16,03 \pm 1,14$ | $16,56 \pm 0,72$ |
| Anne sütü verilme süresi (ay) | $6,96 \pm 1,56$ | $8,03 \pm 1,93$ | $7,43 \pm 1,06$ |

4.2.Olguların Taburculuk Sonrasındaki İzlemlerinin Değerlendirilmesi

Bütün bebekler, 2.500 g olana kadar, güçlendirilmiş anne sütüyle beslenmişti. Sadece iki bebek hiç anne sütü almamıştı. Anne sütü ortalama $7,43 \pm 1,06$ ay, (1-24ay) kız bebeklerde ortalama $6,96 \pm 1,56$ ay, erkek bebeklerde ortalama $8,03 \pm 1,93$ ay; mama bütün bebeklerde ortalama $12,69 \pm 1,27$ ay, kız bebeklerde ortalama $15,07 \pm 2,30$ ay, erkek bebeklerde ortalama $9,37 \pm 1,47$ ay kullanılmıştı. Kız olgularda mama kullanım süresi, erkek olgulara göre istatistiksel olarak uzundu. SGA olan olguların ortalama anne sütü kullanımını 12 ay, AGA olan olgular ortalama 6 ay istatistiksel olarak ($p=0.023$) anlamlı düzeyde SGA olan olgularda yüksekti

Polivitamin desteği bütün bebeklere ortalama $16,56 \pm 0,72$ ay, kız bebeklere ortalama $17,00 \pm 1,26$ erkek bebeklere ortalama $16,03 \pm 1,14$ ay; D vitamini bütün bebeklere ortalama $15,03 \pm 0,94$ ay almıştı. Hastaların %16'sında (12) doğum sonrası dönemde sistemik steroid kullanılmıştı. Olguların doğum öncesi, doğum ve doğum sonrası dönemlere ilişkin özellikleri özellikleri 8. Çizelge'de özetlenmiştir.

4.3. Olguların Güncel Özellikleri

Çalışma kümesindeki olguların güncel yaşları ortalama $64,46 \pm 8,11$ ay olup, ortalama boy bütün çocuklar için $108,0 \pm 6,4$ cm, kız olgularda $107,0 \pm 5,8$ erkek olgularda $109,0 \pm 6,9$ cm olarak bulundu, kız ve erkek çocuklar arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Ortalama ağırlık, bütün çocuklar birlikte değerlendirildiğinde $18,22 \pm 3,62$ kg kg olup, kız olgularda $17,44 \pm 2,83$ kg erkek olgularda $19,22 \pm 4,78$ kg olarak bulundu; kız çocuklar anlamlı düzeyde daha düşük ağırlıktaydı. Vücut kitle indeksi (VKİ) ise bütün çocuklar için ortalama $15,3 \pm 1,82$, kız olgular için ortalama $14,96 \pm 2,13$ ve erkek olgular için $15,88 \pm 3,81$ olarak bulundu; istatistiksel olarak kız olgular daha düşük VKİ'ye sahipti. Kız olguların kilo standart sapması (sds) $-0,797$, erkek olguların SDS $-0,371$ aralarında istatistiksel olarak fark yoktu ($p:0.135$). Kız olguların boy SDS $-0,783$, erkek olguların boy SDS $-0,722$ ve aralarında istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktu ($p:0.824$). Kız olguların VKİ SDS $-0,472$, erkek olguların

VKİ SDS 0,069 olarak bulundu; kız olgular istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük VKİ SDS' ye sahipti (p:0.005).

Günlük pastörize kutu sütü tüketimi bütün olgular için ortalama 259±12,2 ml, kız olgular için ortalama 246±18,92 ml, erkek olgular için 293±24,49 ml olarak bulundu. Dışarıda oynamaya ayrılan süre, çalışma kümesindeki bütün çocuklar için ortalama 2,40±0,98 saat, kız olgular için 2,37±0,154 saat, erkek olgular için 2,51±0,169 saattir; kız ve erkek olgular arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

Olguların 44'ü (%58) okula gitmekteydi. Olguların güncel demografik özellikleri çizelge 9'da özetlenmiştir.

9.Çizelge. ÇDDA doğan ve YYBB'de yatırılarak izlenmiş olan 5-7 yaşlarındaki 75 olgunun güncel özellikleri.

| | Kız | Erkek | Toplam | p değeri |
|-----------------------------|------------|------------|--------------|--------------|
| Muayene yaşı (ay) | 65,0±1,12 | 64,0±1,59 | 64,46±8,11 | 0.473 |
| Boy (cm) | 107±5,8 | 109±6,9 | 108±6,4 | 0.183 |
| Boy persentili | 22,9±4,01 | 31,51±4,71 | 28,8±4,31 | 0.496 |
| Ağırlık (kg) | 17,44±2,83 | 19,22±4,78 | 15,1±3,62 | 0.045 |
| Ağırlık persentili | 27,92±3.94 | 39,93±5.47 | 33,31±2.27 | 0.080 |
| VKİ | 14,96±2.13 | 15,88±3,81 | 15,3±1,82 | 0.041 |
| VKİ persentili | 37,30±4.47 | 49,54±5,47 | 42,6±3,05 | 0.085 |
| Süt içimi (ml/gün) | 246±18,92 | 293±24,49 | 278±12,2 | 0.136 |
| Evde sigara içilmesi | 11 (42) | 15 (33) | 26 (75)%34.7 | 0.093 |
| Dışarıda oyun süresi (saat) | 2,37±0,154 | 2,51±0,169 | 2,4±0,98 | 0.534 |
| Okula gitme | 25 (42) | 19 (33) | 44 (%58) | 0.865 |

4.4.Kemik Yoğunluk Ölçümü

Z skoru 0 ile -2,0 arasında olan olguların KMY değeri normal, -2,0 ve daha düşük ise kişi kronolojik yaşa göre düşük kemik yoğunluğu ” ve “yaşa göre beklenenden düşük değer olarak alındı.

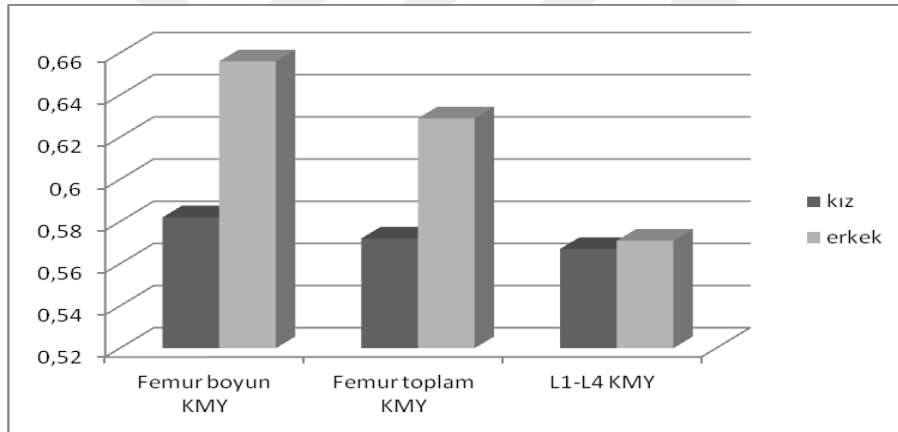
Kız ve erkek olguların,

femur toplam Z skor (p=0.018),

femur boyun KMY (p=0.001),

femur toplam KMY (p=0.012),

karşılaştırıldığında kızlarda erkeklere oranla anlamlı olarak daha düşük saptanılmıştır (10. Çizelge).



6.Şekil. ÇDDA doğan ve YYBB’de yatırılarak izlenmiş olan 5-7 yaşlarındaki 75 olgunun cinsiyet ile femur boyun, femur toplam ve L1-L4 KMY değerleriyle ilişkisi.

10. Çizelge. ÇDDA doğan ve YYBB’de yatırılarak izlenmiş olan 5-7 yaşlarındaki 75 olgunun kemik yoğunluk ölçümü özellikleri.

| | Kız | Erkek | p-değeri |
|---------------------------------------|--------------|--------------|--------------|
| L1-L4 Z skoru ortalaması | -1,050±1,64 | -0,887±1,99 | 0.534 |
| TB toplam Z skoru ortalaması | -1,100±0,23 | -0,533±0,177 | 0.055 |
| TBLH Z skoru ortalaması | -1,211±0,121 | -0,806±0,175 | 0.062 |
| Femur boyun Z skoru ortalaması | -1,250±0,188 | -0,684±0,226 | 0.057 |
| Femur toplam Z skoru ortalaması | -1,226±0,216 | -0,551±0,174 | 0.018 |
| L1-L4 KMY (g/cm ²) | 0,567±0,012 | 0,571±0,017 | 0.843 |
| TB KMY (g/cm ²) | 0,769±0,084 | 0,774±0,010 | 0.674 |
| TBLH KMY (g/cm ²) | 0,586±0,007 | 0,599±0,009 | 0.313 |
| Femur boyun KMY (g/cm ²) | 0,582±0,012 | 0,656±0,018 | 0.001 |
| Femur toplam KMY (g/cm ²) | 0,572±0,013 | 0,629±0,017 | 0.012 |
| L1-L4 KMİ (g) | 13,357±0,423 | 14,309±0,660 | 0.230 |
| TB KMİ (g) | 576,10±177 | 625,93±266 | 0.125 |
| TBLH KMİ (g) | 336,34±13,47 | 372,76±21,83 | 0.313 |
| Femur boyun KMİ (g) | 0,94±0,37 | 1,04±0,05 | 0.117 |
| Femur toplam KMİ (g) | 5,38±0,264 | 6,08±0,338 | 0.115 |

Çalışmaya alınan olguların kemik yoğunluğu ölçüm değerleri DXA cihazının referans değerleri ile karşılaştırıldığında düşük saptandı (11.Çizelge).

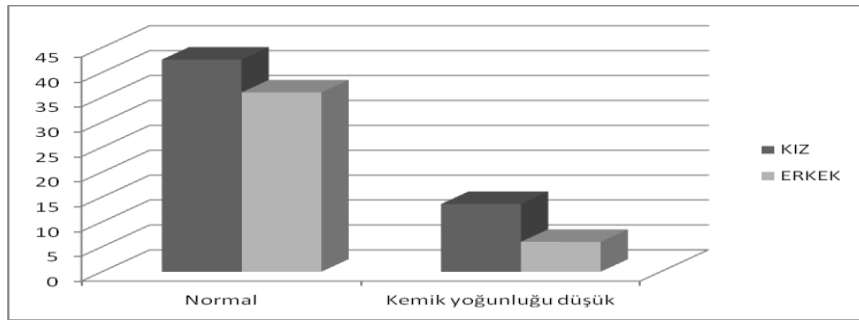
Kız olguların; TB Z skoruna göre % 14,3’ü (6), L1-L4 Z skoruna göre % 23,8’i (10), femur boyun Z skoruna göre %26,2’si(11), femur toplam Z skoruna göre %26,2’si(11), TBLH Z skoruna göre % 14,3’ü (6) -2,0 ve daha düşük “kronolojik yaşa göre düşük kemik yoğunluğuna” sahipti.

Erkek olguların; TB Z skoruna göre % 3’ü (1), L1-L4 Z skoruna göre % 18,1’i (6), femur boyun Z skoruna göre %12,1’i (4), femur toplam Z skoruna göre %3’ü (1), TBLH Z skoruna göre % 12,1’i (4) -2,0 ve daha düşük “kronolojik yaşa göre düşük kemik yoğunluğuna” sahipti.

11. Çizelge. ÇDDA doğan ve YYBB’de yatırılarak izlenmiş olan 5-7 yaşlarındaki 75 olgunun kemik yoğunluk ölçümlerinin referans değerler ile karşılaştırılması.

| | Kız | Erkek |
|---------------------------------------|---------------------------|---------------------------|
| L1-L4 KMY (g/cm ²) | 0,567±0,012 | 0,571±0,017 |
| Referans değer | 0,650(0,624-0,664) | 0,633(0,606-0,660) |
| Femur boyun KMY (g/cm ²) | 0,582±0,012 | 0,656±0,018 |
| Referans değer | 0,660(0,640-0,680) | 0,704(0,678-0,730) |
| Femur toplam KMY (g/cm ²) | 0,572±0,013 | 0,629±0,017 |
| Referans değer | 0,645(0,630-0,660) | 0,677(0,649-0,705) |
| TB KMY (g/cm ²) | 0,769±0,084 | 0,774±0,010 |
| Referans değer | 0,806(0,793-0,819) | 0,800(0,780-0,820) |
| TBLH KMY (g/cm ²) | 0,586±0,007 | 0,599±0,009 |
| Referans değer | 0,648(0,622-0,674) | 0,631(0,600-0,662) |

L1-L4 Z skoruna göre kemik yoğunluğu %78,66’ sının (59) normal, %21,33’ünün (16) kemik yoğunluğu düşük saptandı.



7. Şekil. ÇDDA doğan ve YYBB’de yatırılarak izlenmiş olan 5-7 yaşlarındaki 75 olgunun kemik yoğunluk ölçümüne göre sınıflaması.

12. Çizelge. ÇDDA doğan ve YYBB’de yatırılarak izlenmiş olan 5-7 yaşlarındaki 75 olgunun, YYBB’de yatış dönemlerine ilişkin özelliklerinin kemik yoğunluğu ölçümü sonuçlarına göre karşılaştırılması.

| | L1-L4 Normal | L1-L4 Düşük | p değeri |
|--------------------------------|-----------------|----------------|----------|
| Kız | 32(%54,2) | 10(%62,5) | 0.586 |
| Erkek | 27(%45,8) | 6(%37,5) | 0.553 |
| PPV kullanımı | 21(%35,6) | 6(%37,5) | 1,000 |
| Preeklampsi varlığı | 24(%40,7) | 4(%25) | 0,383 |
| Koriamnionit varlığı | 12(%20,3) | 0(%0) | 0,059 |
| Doğum öncesi steroid kullanımı | 46(%78) | 12(%75) | 0,749 |
| SGA varlığı | 13(%22) | 5(%31,2) | 0,513 |
| RDS varlığı | 45(%76,3) | 13(%81,2) | 0,668 |
| Mekanik ventilasyon kullanımı | 50(%84,7) | 15(%93,8) | 0,449 |
| Sepsis varlığı | 37(%62,7) | 10(%62,5) | 1,000 |
| PDA varlığı | 7(%11,9) | 2(%12,5) | 1,000 |
| NEK varlığı | 17(%28,8) | 2(%12,5) | |
| İVK varlığı | 46(%78) | 11(%68,8) | 0,513 |
| BPD varlığı | | | |
| İnhale steroid kullanımı | 24(%40,7) | 6(%37,5) | 1,000 |
| Sistemik steroid kullanımı | 11(%18,6) | 2(%12,5) | 0,784 |
| ROP varlığı | 6(%10,2) | 2(%12,5) | 0,676 |
| Teofilin ve kafein kullanımı | 31 (%52,5) | 7(%43,8) | |
| Toplam | 59(%78,66) | 16(%21,33) | |

4.4.1. Kemik Yoğunluğu Ölçümlerinin Yenidoğan Döneminde Yybb’de Yatış Sırasındaki Değişkenlere Göre Değerlendirilmesi

4.4.1.1. Antenatal Özellikler İle Karşılaştırma

Olguların annelerinde gebelikte sigara içimleri, örtülü giyinme ve antenatal steroid alan ve almayan grubun kemik yoğunluğu parametreleri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak farklılık saptanmadı.

Annesinde preeklampsi olmayan çocukların tüm beden toplam KMY, tüm beden toplam KMİ, TBLH KMY, TBLH KMİ, femur toplam KMİ değerleri, annesinde preeklampsi olan çocukların değerlerine göre anlamlı olarak düştü (13. Çizelge).

13. Çizelge. ÇDDA doğan ve YYBB’de yatırılarak izlenmiş olan 5-7 yaşlarındaki 75 olgunun kemik yoğunluk ölçümü sonuçlarının, annede preeklampsi olup olmamasına göre özellikleri.

| | Preeklampsi (+) | Preeklampsi (-) | p değeri |
|--------------------------------------|-----------------|-----------------|--------------|
| TBLH Z skoru ortalaması | -0,789 ±0,15 | -1,1787±0,13 | 0.072 |
| Femur boyun Z skoru ortalaması | -0,753±0,16 | -1,1489±0,21 | 0.144 |
| Femur toplam Z skoru ortalaması | -0,707±0,20 | -1,06±0,19 | 0.223 |
| TB toplam Z skoru ortalaması | -0,660±0,25 | -0,963±0,18 | 0.342 |
| L1-L4 Z skoru ortalaması | -0,760±0,18 | -1,108±0,16 | 0.170 |
| TBLH KMY(gr/cm ²) | 0.613±0.10 | 0.579±0.06 | 0.004 |
| TBLH KMİ (g) | 388,37±22,63 | 339,914±13,51 | 0.034 |
| TB KMİ (g) | 0,788±0,10 | 0,762±0.06 | 0.027 |
| TB KMY (g/cm ²) | 645,83±22,63 | 569,54±16,90 | 0.037 |
| Femur toplam KMİ (g) | 6,40±0,360 | 5,26±0.249 | 0.012 |
| Femurboyun KMY(gr/cm ²) | 0,640±0,01 | 0,599±0,01 | 0.057 |
| Femurboyun KMİ(gr) | 1,057±0,05 | 0,946±0,03 | 0.105 |
| L1-L4 KMY (gr/cm ²) | 0,595±0,01 | 0,553±0,01 | 0.051 |
| L1-L4 KMİ(gr) | 14,42±0,64 | 13,69±0,46 | 0.189 |
| Femur top. KMY (gr/cm ²) | 0,623±0,01 | 0,582±0,01 | 0.073 |
| Postnatal sistemik steroid (+) | 1(%3.6) | 12(%25.5) | 0.024 |
| Gestasyonyası(hafta) | 31.09±0.32 | 29±0.34 | 0.002 |
| Annesüt süre | 12.16±2.96 | 4.61±0.58 | 0.018 |
| Postnatal sistemik steroid (+) | 1(%1,3) | 11(%123,4) | 0.024 |
| Toplam | 28 | 47 | |

Olgular annelerinin gebelikte koryoamniyoniti olup olmamasına göre kümelenerek, 5-7 yaşlarında yapılan kemik yoğunluğu ölçümleri ile karşılaştırıldığında, koryoamniyonitin olduğu kümede kemik yoğunluğu ölçümleri (TBLH KMİ hariç) anlamlı olarak yüksek bulundu. Annesinde koryoamniyonit olmayan olguların günlük süt tüketim daha azdı (p 0,044).

14. Çizelge. ÇDDA doğan ve YYBB’de yatırılarak izlenmiş olan 5-7 yaşlarındaki 75 olgunun kemik yoğunluk ölçümü sonuçlarının, annede koryoamniyonit olup olmamasına göre karşılaştırılması.

| | Koryoamniyonit (+) | Koryoamniyonit (-) | p değeri |
|---------------------------------------|--------------------|--------------------|--------------|
| L1-L4 ortalama Z skoru | -0,100±0,271 | -1,141±0,110 | 0.002 |
| TB ortalama toplam Z skoru | 0,358±0,344 | -1,08±0,154 | 0.000 |
| TBLH ortalama Z skoru | -0,466±0,261 | -1,141±0,110 | 0.017 |
| Femur boyun ortalama Z skoru | -0,667±0,382 | -1,179±0,151 | 0.017 |
| Femur ortalama toplam Z skoru | -0,833±0,399 | -1,122±0,147 | 0.013 |
| L1-L4 KMY (g/cm ²) | 0,621±0,23 | 0,559±0,11 | 0.030 |
| TB KMY (g/cm ²) | 0,816±0,12 | 0,763±0,006 | 0.001 |
| TBLH KMY (g/cm ²) | 0,620±0,131 | 0,586±0,006 | 0.032 |
| Femur boyun KMY (g/cm ²) | 0,677±0,30 | 0,603±0,11 | 0.015 |
| Femur toplam KMY (g/cm ²) | 0,672±0,29 | 0,583±0,11 | 0.015 |
| L1-L4 KMİ (g) | | | 0.034 |
| TB KMİ (g) | 681,12±32,66 | 582,19±16,79 | 0.015 |
| TBLH KMİ (g) | 401,32±27,38 | 343,04±13,45 | 0.082 |
| Femur boyun KMİ (g) | 1,18±0,57 | 0,95±0,33 | 0.002 |
| Femur toplam KMİ (g) | 6,96±0,565 | 5,45±0,22 | 0.025 |
| Süt içimi (ml/gün) | 336,36±27,04 | 268,03±16,06 | 0.044 |
| Toplam | 12 | 63 | |

4.4.1. 2. Yoğun Bakım İzlemlerindeki Parametreler İle Karşılaştırma

Olguların yoğun bakımda izlenimleri sırasında doğum ağırlığına göre SGA, AGA kümeleri arasında kemik yoğunluğu ölçümleri ile karşılaştırıldığında farklılık saptanmadı. SGA ile AGA kümeleri arasında L1-L4 değerlerinde göre normal ve kemik yoğunluğu düşüklüğüne göre karşılaştırıldığında istatistiksel olarak farklılık saptanmadı.

Olguların yoğun bakım süresince PPV, mekanik ventilasyon, uygulanan kümeyle uygulanmayan küme arasında kemik yoğunluğu ölçümleri ile karşılaştırıldığında farklılık saptanmadı. PPV, mekanik ventilasyon, uygulanan kümeyle uygulanmayan küme arasında L1-L4 değerlerinin normal ve kemik yoğunluğu düşüklüğüne göre karşılaştırıldığında istatistiksel olarak farklılık saptanmadı (12. Çizelge).

Olguların doğum haftası, doğum ağırlığı, hastanede yatış süreleri ve aminoglikozid kullanımları arttıkça kemik yoğunluğu parametreleri ile karşılaştırıldığında aralarında korelasyon açısından farklılık saptanmadı (20. Çizelge).

Olguların yoğun bakım izlemlerinde PDA, NEK ve ROP olan kümenin kemik yoğunluğu ölçümleri ile karşılaştırıldığında farklılık saptanmadı. PDA , NEK ve ROP olan kümeyle olmayan küme arasında L1-L4 değerlerinin normal ve kemik yoğunluğu düşüklüğüne göre karşılaştırıldığında istatistiksel olarak farklılık saptanmadı.

İVK olan olguların tüm beden toplam Z skor, tüm beden toplam KMY, femur toplam Z skor ve femur toplam KMY olmayan guba göre istatistiksel olarak daha düşük saptandı.

15.Çizelge. ÇDDA doğan ve YYBB’de yatırılarak izlenmiş olan 5-7 yaşlarındaki 75 olgunun kemik yoğunluk ölçümü sonuçlarının, YYBB’de yatış döneminde ventrikül içi kanama olup olmamasına göre karşılaştırılması.

| | <i>IVK(+)</i> | <i>IVK(-)</i> | <i>p-degeri</i> |
|---------------------------------------|---------------|---------------|-----------------|
| L1-L4 ortalama Z skoru | -1,211±0,248 | -0,905±0,147 | 0.298 |
| TB ortalama toplam Z skoru | -1,62±0,283 | -0,605±0,169 | 0.004 |
| TBLH ortalama toplam Z skoru | -1,17±0,238 | 0,989±0,116 | 0.460 |
| Femurboyun ortalama Z skoru t | -1,505±0,162 | -0,842±0,320 | 0.055 |
| Femurtoplam ortalama Z skoru | -1,594±0,331 | -0,719±0,155 | 0.025 |
| L1-L4 KMY(gr/cm ²) | 0,547±0,199 | 0,575±0,123 | 0.245 |
| TV KMY(gr/cm ²) | 0,741±0,008 | 0,781±0,007 | 0.001 |
| TBLH KMY(gr/cm ²) | 0,576±0,015 | 0,596±0,006 | 0.106 |
| Femurboyun KMY(gr/cm ²) | 0,576±0,021 | 0,627±0,012 | 0.054 |
| Femur toplam KMY(gr/cm ²) | 0,552±0,216 | 0,612±0,125 | 0.023 |
| L1-L4 KMİ(gr) | 12,968±0,730 | 14,031±0,436 | 0.230 |
| TV KMİ(gr) | 556,144±26,29 | 611,149±18,46 | 0.095 |
| TBLH KMİ (gr) | 326,161±21,80 | 360,642±14,57 | 0.198 |
| Femurboyun KMİ (gr) | 0,941±0,661 | 1,002±0,359 | 0.411 |
| Femur toplamKMİ (gr) | 4,960±0,369 | 5,925±0,250 | 0.054 |
| <i>Toplam</i> | <i>18</i> | <i>57</i> | |

4.4.2.Kemik Yoğunluk ölçümü Ölçümlerinin Taburculuk Sonrası Parametreler İle Karşılaştırılması

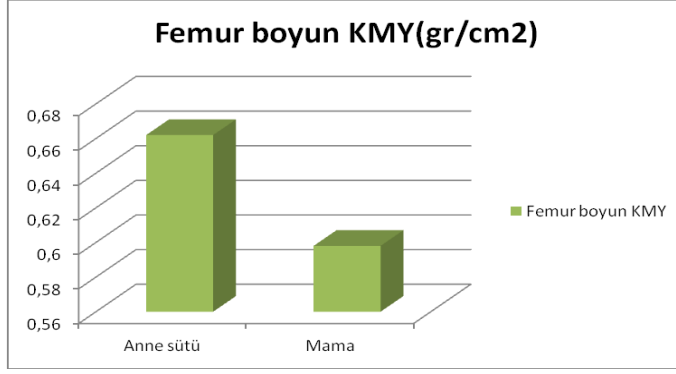
Olguların doğum sonrası dönemde sistemik steroid kullanan kümesinin tüm beden toplam KMY değerinin doğum sonrası sistemik steroid alan gupta anlamlı düzeyde farklılık saptandı.

16.Çizelge. ÇDDA doğan ve YYBB’de yatırılarak izlenmiş olan 5-7 yaşlarındaki 75 olgunun kemik yoğunluk ölçümü sonuçlarının, YYBB’de yatış döneminde sistemik steroid kullanılma durumuna göre karşılaştırılması.

| Kemik yoğunluk ölçümü | Doğum sonrası sistemik steroid (+) | Doğum sonrası sistemik steroid (-) | p-değeri |
|-------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|--------------|
| L1-L4 ortalama Z skoru | -1.11±0.32 | -0.96±0,14 | 0.359 |
| TBortalama Z skoru | -1.31±0.45 | -0.751±0,16 | 0.094 |
| TBLH ortalama Z skoru | -0.991±0.32 | -1.037±0.11 | 0.876 |
| Femurboyun ortalama Z skoru | -1.075±0.34 | -0.996±0.16 | 0.849 |
| Femur toplam ortalama Z skoru | -1.050±0.38 | 0.904±0.16 | 0.723 |
| L1-L4 KMY(gr/cm ²) | 0.544±0.25 | 0.572±0.11 | 0.115 |
| TB KMY(gr/cm ²) | 0.739±0.16 | 0.778±0.25 | 0.021 |
| TBLH KMY(gr/cm ²) | 0.583±0.01 | 0.593±0.06 | 0.499 |
| Femurboyun KMY(gr/cm ²) | 0.607±0.23 | 0.616±0.13 | 0.788 |
| Femur top. KMY(gr/cm ²) | 0.590±0.26 | 0.599±0.12 | 0.762 |
| L1-L4 KMİ(gr) | 14.5±0.876 | 13.6±0.422 | 0.294 |
| TV KMİ(gr) | 590.45±36.06 | 599.56±17.56 | 0.095 |
| TBLH KMİ (gr) | 347.51±27.89 | 353.79±13.95 | 0.854 |
| Femurboyun KMİ (gr) | 0.983±0.70 | 0.989±0.35 | 0.948 |
| Femur top. KMİ (gr) | 5.550±0.43 | 5.725±0.23 | 0.732 |
| Toplam | 12 | 62 | |

Olguların D vitamini, anne sütü ve polivitamin kullanım süreleri ile kemik yoğunluğu ölçümleri ile karşılaştırıldığında aralarında korelasyon açısından istatistiksel olarak farklılık saptanmadı (Çizelge 18).

İlk altı ay sadece anne sütü alan olguların kemik yoğunluğu ölçümleri ile ilk altı ay sadece mama alan olguların ölçümleri kıyaslandığında, ilk altı ay anne sütü alan olguların (femur boyun KMY 0.662±0.025), ilk altı ay sadece mama alanlara göre (femur KMY 0.598±0.016) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek saptandı (p=0.034).(şekil)



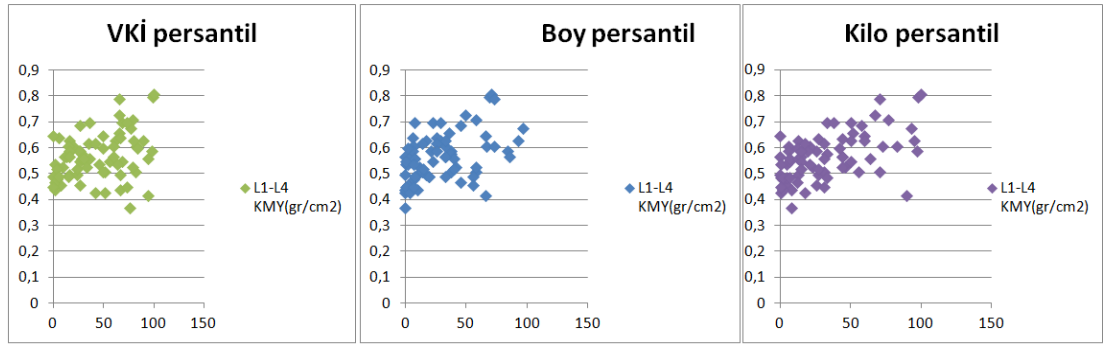
8.Şekil. ÇDDA doğan ve YYBB’de yatırılarak izlenmiş olan 5-7 yaşlarındaki 75 olgunun anne sütü ve mama kullanımları ile femur boyun KMY ilişkisi.

Olguların son 2-3 hafta içindeki süt kullanımları ile femur boyun Z skor($r:0.259$ $p:0.028$), KMI($r:0.276$ $p:0.019$), KMY ($r:0.260$ $p:0.027$), ve femur toplam Z skor ($r:0.259$ $p:0.028$) KMY($r:0.258$ $p:0.028$) arasında korelasyon saptandı.

Olguların güncel boy(tüm beden Z skor hariç), kilo ve VKİ artışı ile kemik yoğunluğu ölçümleri ile karşılaştırıldığında aralarında korelasyon açısından anlamlı düzeyde farklılık saptandı (Çizelge19).

Güncel boy, kilo ve VKİ persantilleri 3 persantilden küçük ve 3 persantilden büyük olan küme tüm kemik yoğunluk parametereleri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık saptandı (17.Çizelge)

Güncel boy, kilo ve VKİ persantilleri 10 persantilden küçük ve 10 persantilden büyük olan küme tüm kemik yoğunluk parametereleri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık saptandı (18.Çizelge)



9.Şekil. ÇDDA doğan ve YYBB’de yatırılarak izlenmiş olan 5-7 yaşlarındaki 75 olgunun VKİ, boy, kilo persantilleri ile L1-L4 KMY ilişkisi.

17.Çizelge. ÇDDA doğan ve YYBB’de yatırılarak izlenmiş olan 5-7 yaşlarındaki 75 olgunun kemik yoğunluğu ölçümü sonuçlarının, beden kütlesi göstergesi, boy ve ağırlık 3 persantil değerlerine göre karşılaştırılması

| | VKİ persantil | | | Boy persantil | | | Kilo persantil | | |
|-------------------------------------|---------------|-----------|--------------|---------------|-----------|--------------|----------------|------------|--------------|
| | <3p | >3p | p- degeri | <3p | >3p | p- degeri | <3p | >3p | p- degeri |
| L1-L4 Z skor ort. | -1,87 | 0,88 | 0,021 | -1,70 | -0,832 | 0,012 | -1,89 | -0,83 | 0,03 |
| | ±034 | ±0,34 | | ±0,25 | ±0,13 | | ±0,24 | ±0,13 | |
| TV toplam Z skor ort | -2,38 | -0,69 | 0,002 | -1,25 | -0,77 | 0,206 | -1,7 | -0,7 | 0,06 |
| | ±0,45 | ±0,15 | | ±0,25 | ±0,17 | | ±0,40 | 2±0,16 | |
| L1-L4 KMY(gr/cm²) | 0,504 | 0,575 | 0,035 | 0,508 | 0,580 | 0,019 | 0,505 | 0,57 | 0,01 |
| | ±0,26 | ±0,111 | | ±0,235 | ±0,112 | | ±0,20 | ±0,11 | |
| L1-L4 KMi(gr) | 11,22 | 14,03 | 0,023 | 10,70 | 14,36 | 0,000 | 10,98 | 14,20±0,40 | 0,002 |
| | ±0,590 | ±0,398 | | ±0,569 | ±0,394 | | ±0,54 | | |
| TV KMY(gr/cm²) | 0,721 | 0,777 | 0,023 | 0,749 | 0,776 | 0,124 | 0,747 | 0,75 | 0,127 |
| | ±0,13 | ±0,06 | | ±0,11 | ±0,06 | | ±0,77 | ±0,06 | |
| TV KMi(gr) | 473 | 610,80 | 0,004 | 492,63 | 618,09 | 0,001 | 483,66 | 615,6±16,4 | 0,001 |
| | ±35,1 | ±16,0 | | ±24,6 | ±16,8 | | ±27,03 | | |
| Toplam | 7 | 68 | | 12 | 63 | | 10 | 65 | |

18.Çizelge. ÇDDA doğan ve YYBB’de yatırılarak izlenmiş olan 5-7 yaşlarındaki 75 olgunun kemik yoğunluğu ölçümü sonuçlarının, beden kütlesi göstergesi, boy ve ağırlık persentil değerlerine göre karşılaştırılması.

| | VKİ persentil | | | Boy persentil | | | Kilo persentil | | |
|---------------------------------------|------------------|------------------|--------------|------------------|------------------|--------------|------------------|------------------|--------------|
| | <10 p | >10 p | p değeri | <10 p | >10 p | p değeri | <10 p | >10 p | p değeri |
| L1-L4 ortalama Z skoru | -1,84 ±0,21 | -0,796 ±0,13 | 0.001 | -1,49 ±0,17 | -0,70 ±0,15 | 0.001 | -1,8 ±0,16 | -0,67 ±0,14 | 0.000 |
| TBLH ortalama Zskoru | -1,72 ±0,186 | 0,888 ±0,112 | 0.001 | -1,54 ±1,44 | -0,776 ±0,125 | 0.000 | -1,74 ±0,130 | -0,776 ±0,117 | 0.000 |
| Femur boyun ortalama Zskoru | -1,33 ±0,254 | 0,932 ±0,170 | 0.206 | -1,52 ±0,297 | -0,742 ±0,154 | 0.026 | -1,56 ±0,268 | -0,796 ±0,169 | 0.020 |
| Femur toplam ortalama Zskor | -1,43 ±0,303 | -0,822 ±0,164 | 0.115 | -1,44 ±0,278 | -0,674 ±0,162 | 0.022 | -1,57 ±0,231 | -0,694 ±0,173 | 0.007 |
| TB toplam ortalama Z skoru | -2,21 ±0,335 | -0,56 ±0,148 | 0.000 | -1,15 ±0,24 | -0,69 ±0,194 | 0.001 | -1,47 ±0,307 | -0,67 ±0,168 | 0.047 |
| L1-L4 KMY (g/cm ²) | 0,508 ±0,018 | 0,581 ±0,091 | 0.004 | 0,533 ±0,01 | 0,587 ±0,013 | 0.010 | 0,507 ±0,015 | 0,591 ±0,12 | 0.000 |
| L1-L4 KMİ (g) | 11,723 ±0,536 | 14,20 ±0,422 | 0.012 | 11,72 ±0,43 | 14,8 ±0,458 | 0.000 | 10,85 ±0,37 | 14,80 ±0,410 | 0.000 |
| TB KMY (g/cm ²) | 0,730 ±0,01 | 0,780 ±0,065 | 0.001 | 0,759 ±0,08 | 0,778 ±,08 | 0.098 | 0,750 ±0,09 | 0,779 ±0,07 | 0.052 |
| TB KMİ (g) | 492,68± 28,02 | 620,11±1 6,61 | 0.000 | 533,88±20 ,39 | 632,05± 19,63 | 0.001 | 490 ±19,52 | 637,25 ±17,2 | 0.000 |
| TBLH KMY (g/cm ²) | 0,558 ±0,013 | 0,599 ±0,006 | 0.008 | 0,565± 0,008 | 0,605 ±0,007 | 0.001 | 0,553± 0,008 | 0,606 ±0,006 | 0.000 |
| TBLH KMİ (g) | 293,16 ±25,38 | 364,78 ±13,45 | 0.027 | 297,80 ±15,56 | 369,75 ±15,17 | 0.001 | 270,88 ±15,97 | 381,99 ±13,75 | 0.000 |
| Femur boyun KMY (g/cm ²) | 0,590 ±0,21 | 0,62 ±0,012 | 0.256 | 0,578 ±0,232 | 0,633 ±0,118 | 0.021 | 0,571 ±0,22 | 0,630 ±0,12 | 0.021 |
| Femur boyun KMİ (g) | 0,962 ±0,055 | 0,992 ±0,36 | 0.656 | 0,828 ±0,049 | 1,067 ±0,355 | 0.000 | 0,821 ±0,045 | 1,04 ±0,365 | 0.000 |
| Femur toplam KMY (g/cm ²) | 0,566 ±0,024 | 0,602 ±0,012 | 0.208 | 0,556 ±0,021 | 0,618± 0,012 | 0.016 | 0,541 ±0,018 | 0,618 ±0,126 | 0.002 |
| Femur toplam KMİ (g) | 4,80 ±0,492 | 5,88 ±0,232 | 0.056 | 4,73 ±0,351 | 6,17 ±0,245 | 0.000 | 4,15± 0,336 | 6,25 ±0,222 | 0.000 |
| Toplam | 13 | 62 | | 26 | 49 | | 20 | 55 | |

Okula giden çocukların kemik yoğunluğu ölçümleri gitmeyen olgulara göre istatistiksel olarak yüksek bulundu (19. Çizelge).

19.Çizelge. ÇDDA doğan ve YYBB’de yatırılarak izlenmiş olan 5-7 yaşlarındaki 75 olgunun kemik yoğunluğu ölçümü sonuçlarının, okula gitme durumuna göre karşılaştırılması.

| Kemik yoğunluğu ölçümü | Okul var | Okul yok | p-değeri |
|-----------------------------------|----------------|----------------|--------------|
| L1-L4 ortalama Z skoru | -0,670 ±0,156 | -1,40±0,189 | 0,040 |
| TBLH ortalama Z skoru | -0,854±0,135 | -1,28±0,157 | 0.041 |
| Femurboyunortalama Zskoru | -0,763±0,169 | -1,338±0,255 | 0.066 |
| Femur toplam ortalama Z skoru | -0,743±0,182 | -1,193±0,241 | 0.134 |
| TB toplam ortalama Z skoru | -0,647±0,176 | -1,403±0,268 | 0,115 |
| L1-L4 KMY(gr/cm ²) | 0,600±0,133 | 0,523±0,138 | 0.000 |
| L1-L4 KMİ(gr) | 14,98±0,484 | 12,06±0,540 | 0.000 |
| TBLH KMY(gr/cm ²) | 0,608±0,007 | 0,568±0,007 | 0.001 |
| TBLH KMİ (gr) | 385,500±16,568 | 305,338±14,811 | 0.001 |
| TV KMY(gr/cm ²) | 0,785±0,075 | 0,753±0,094 | 0.009 |
| TV KMİ(gr) | 646±206 | 529±0,175 | 0.000 |
| Femurboy KMY(gr/cm ²) | 0,638±0,013 | 0,581±0,017 | 0.012 |
| FemurboyKMİ (gr) | 1,06±0,040 | 0,882±0,044 | 0.004 |
| FemurtopKMY gr/cm ²) | 0,621±0,014 | 0,564±0,016 | 0.012 |
| FemurtopKMİ (gr) | 6,32±0,264 | 4,80±0,295 | 0.000 |
| Toplam | 44 | 31 | |

20.Çizelge. Korelasyon analizinin değerlendirilmesi

| | Doğum haftası | Doğum ağırlığı | Yatış süresi | TPN | AMG kullanımı | Çıkış ağırlık | Polivita min | Anne sütü | Mama kullanımı | D vit süre | Boy | Kilo | VKİ | Dışarıda oyun saati | Süt tüketim |
|--------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|---------------------|---------------------|
| L1-L4 Z skor | r:0,520 p:0,658 | r:0,072 p:0,540 | r:0,022 p:0,852 | r:0,002 p:0,986 | r:0,002 p:0,986 | r:0,054 p:0,647 | r:0,046 p:0,692 | r:0,042 p:0,719 | r:0,091 p:0,441 | r:0,009 p:0,940 | r:0,490 p:0,000 | r:0,590 p:0,000 | r:0,410 p:0,000 | r:0,010 p:0,932 | r:0,133 p:0,254 |
| TB Z skor | r:0,140 p:0,232 | r:0,163 p:0,162 | r:0,004 p:0,972 | r:0,540 p:0,647 | r:0,054 p:0,647 | r:0,032 p:0,787 | r:0,095 p:0,420 | r:0,001 p:0,992 | r:0,114 p:0,329 | r:0,082 p:0,483 | r:0,277 p:0,16 | r:0,407 p:0,000 | r:0,351 p:0,002 | r:0,540 p:0,648 | r:0,121 p:0,321 |
| L1-L4 KMY | r:0,044 p:0,708 | r:0,025 p:0,829 | r:0,018 p:0,876 | r:0,025 p:0,831 | r:0,025 p:0,831 | r:0,019 p:0,871 | r:0,067 p:0,547 | r:0,098 p:0,401 | r:0,013 p:0,910 | r:0,033 p:0,782 | r:0,577 p:0,000 | r:0,603 p:0,000 | r:0,320 p:0,005 | r:0,051 p:0,661 | r:0,0,88 p:0,453 |
| L1-L4 KMİ | r:0,168 p:0,149 | r:0,017 p:0,817 | r:0,103 p:0,378 | r:0,690 p:0,554 | r:0,069 p:0,554 | r:0,159 p:0,173 | r:0,710 p:0,547 | r:0,094 p:0,422 | r:0,083 p:0,481 | r:0,018 p:0,880 | r:0,775 p:0,000 | r:0,733 p:0,000 | r:0,308 p:0,007 | r:0,110 p:0,345 | r:0,213 p:0,066 |
| TB KMY | r:0,018 p:0,313 | r:0,123 p:0,293 | r:0,031 p:0,791 | r:0,130 p:0,267 | r:0,130 p:0,267 | r:0,060 p:0,608 | r:0,710 p:0,545 | r:0,053 p:0,649 | r:0,017 p:0,882 | r:0,101 p:0,388 | r:0,356 p:0,002 | r:0,447 p:0,000 | r:0,306 p:0,008 | r:0,075 p:0,521 | r:0,133 p:0,254 |
| TB KMİ | r:0,116 p:0,321 | r:0,080 p:0,692 | r:0,046 p:0,698 | r:0,026 p:0,823 | r:0,026 p:0,823 | r:0,118 p:0,313 | r:0,157 p:0,177 | r:0,142 p:0,226 | r:0,065 p:0,578 | r:0,006 p:0,960 | r:0,786 p:0,000 | r:0,811 p:0,000 | r:0,418 p:0,000 | r:0,106 p:0,365 | r:0,222 p:0,056 |

5. TARTIŞMA

Çocukluk yaş döneminde osteoporoz sık değildir. Ancak son yıllarda çocukluk yaş grubunda da önemli konu haline gelmiştir. Bu nedenle çocuk veya adolesan dönemde kemik yoğunluğunun değerlendirilmesi ve risk etmenlerinin belirlenmesi amacıyla çalışmalar yapılmaktadır. Osteoporozu neden olan risk etmenlerinden biri de erken doğumdur. Erken doğan ve çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin kemik mineralizasyonun intrauterin dönemden itibaren kesintiye uğraması, doğum ve doğum sonrası nedenlere bağlı olarak osteopeni sıklığında artışa neden olmakla birlikte, uzun dönemde kemik sağlığı üzerindeki etkisi net olarak bilinmemektedir.

Çalışmamızda, 5-7 yaş grubu çok düşük doğum ağırlıklı ve erken doğan çocukların kendi yaşıt sağlıklı çocuklara oranla L1-L4 Z skoruna göre kemik yoğunluğu %78,66'sı (59) normal %21,33'ü (16) kemik yoğunluğu düşük saptandı. Literatürde preterm bebeklerin çocukluk yaş grubunda yapılan kemik mineralizasyon değerlendirme çalışmalarında osteoporoz oranları verilmemiş olup KMY, KMİ oranlarıyla değerlendirme yapılmıştır.

DXA'nın çok düşük doz da olsa radyasyon içermesi ve kontrol grubuna çalışmanın fayda sağlamaması üzerine olgular kontrol grubu olarak DXA cihazının referans grubuyla karşılaştırması yapıldı. Olgularımızın kemik yoğunluğu ölçüm değerleri DXA cihazının referans değerleri ile karşılaştırıldığında düşük saptandı.

Kız olguların; TB z skoruna göre % 14,3'ü (6), L1-L4 z skoruna göre % 23,8'i (10), femur boyun z skoruna göre %26,2'si(11), femur toplam z skoruna göre %26,2'si(11), TBLH z skoruna göre % 14,3'ü (6) -2,0 ve daha düşük "kronolojik yaşa göre düşük kemik yoğunluğuna" sahipti.

Erkek olguların; TB z skoruna göre % 3'ü (1), L1-L4 z skoruna göre % 18,1'i (6), femur boyun z skoruna göre %12,1'i (4), femur toplam z skoruna göre %3'ü (1), TBLH z skoruna göre % 12,1'i (4) -2,0 ve daha düşük "kronolojik yaşa göre düşük kemik yoğunluğuna" sahipti.

Çok düşük doğum ağırlıklı ve erken doğan bebeklerin çocukluk yaş grubunda yapılan kemik yoğunluğu değerlendirilmesinde farklı bulgular elde edilmiştir.

İki ayrı çalışmada çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin, 6 ay ile 2 yaş arasında antropometrik ölçülere göre belirlenmiş kemik mineral yoğunluğu bakımından, düzeltilmiş zamanında doğan bebeklerle aynı düzeye geldiklerini bildirilmiştir (71,125). Kurl ve ark. 6-7 yaş arasındaki 38 erken doğan çocuklarda yaptıkları çalışmada referans gruba göre benzer lumbal KMY ve KMİ değerlerinde olduklarını saptamıştır (126). Breukhoven ark. çalışmalarında erken doğan (151) ve zamanında doğan (125) kişinin 18- 24 yaş ölçümlerinde erken doğumun erişkin kemik sağlığını etkilemediğini bildirmiştir (127).

Erlanson ark. 8-15 yaş arasında erken doğan (41) ile zamanında doğan çocuklar (127) ile yaptıkları çalışmada erken doğan erkek çocukların proksimal femur KMİ belirgin düşük saptanılmış, ancak yaş maturite kilo, fiziksel aktivite, beslenmeyi eklediklerinde kümeler arasında KMİ değerler arasında fark olmadığı bildirmiştir (79).

Ancak farklı çalışmalarda kemik mineralizasyonundaki gecikmenin 4-16 yaşa kadar devam ettiği ileri sürülmüştür (76). Erken doğan çocukların 8 yaşlarında lumbal vertabralarında düşük KMİ sahip oldukları gösterilmiştir (70).

Hovi ve ark. çok düşük doğum ağırlıklı 22 yaşındaki erişkinlerde yaptıkları çalışmada femoral boyun z skor, lumbal vertebra z skor ve tüm vücut KMY ölçümlerini zamanında doğan gruba göre istatistiksel olarak daha düşük saptanmıştır (128). Weiler ve ark. yaptıkları çalışmada düşük doğum ağırlıklı doğan çocukların zamanında doğan çocuklara göre 16-19 yaşlarında tüm vücut, lumbal ve total kalça KMİ değerlerinin kıyasla daha düşük olduğunu bildirmiştir (129).

Armstrong ve ark. çok düşük doğum ağırlıklı doğan 7 yaşındaki çocukların (20) zamanında doğan çocuklara kıyasla lumbal KMY değerlerinin daha düşük olduğunu bildirmiştir (74).

Cinsiyete göre değerlendirmede femur toplam z skor, femur boyun KMY, femur toplam KMY kızlarda erkeklere oranla anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır. Bu sonuç kız olgu grubumuzun güncel VKİ ve kilolarının anlamlı olarak düşük olmasıyla ilişkili olabilir.

Zamora ve ark 7-9 yaşında erken doğan kız çocukların kontrol grubuna göre boylarının aynı, kilolarının daha az, kalsiyum desteği alan çocukların radyal metafiz femur boyun ve total kalça KMY değerleri zamanında doğan kızlara göre düşük, bir yıl sonraki takip ölçümlerinde sadece femoral boyun ölçümün zamanındakilere kıyasla daha düşük olduğunu bildirmiştir. Ancak kalsiyum alımına daha duyarlı olduğu bilinen kortikal kemiklerde (radial ve femoral diafiz) erken doğan kızlar kontrol grubuyla benzer KMY sonuçlarına ulaşmışlar(130).

Çalışmamızda doğum tartısına göre SGA, AGA kümeleri arasında z skor, kemik mineral yoğunlukları ve kemik mineral içeriklerine göre karşılaştırıldığında farklılık saptanmadı. Kemik yoğunluğu ölçümleri arasında SGA, AGA olan hastalar arasında fark olmamasının nedeni SGA olan hasta grubumuzun anne sütü kullanım oranı AGA olan grubumuza oranla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olması olabilir. Zamanında doğan SGA bebeklerin AGA bebeklere göre daha düşük kemik mineral içeriğine sahip oldukları ve kemik yapım göstergesi olan osteokalsinin SGA bebeklerde daha düşük olduğu tespit edilmiştir (27). Yine son yıllarda Japonya' daki bir çalışmada SGA doğan bebeklerin AGA doğan bebeklere göre daha düşük kemik mineral içeriğine sahip olduğunu bildirilmiştir (131).

Antenal steroid kullanımının erken dönemde kemik mineralizasyonuna olumsuz etkilediği her ne kadar bazı çalışmalarda gösterildiyse de bizim çalışmamızda kemik sağlığı üzerine etki etmediği görülmüştür (132).

Çalışmamızda gebelikte sigara içimi ile kemik mineral yoğunluğu ölçümleri arasında fark saptamadık. Maternal alkol ve sigara içimi, 3. trimesterde fetusta azalmış kemik mineral içeriğine neden olmaktadır (16). Sigara içen gebelerde sigaranın içeriğindeki toksik maddelerin kemik mineralizasyonuna olumsuz etkisi, plasental oksijen taşıma kapasitesinde düşüklüğe neden olmakta ve plasentanın işlevlerini bozmaktadır (133). Jones ve ark. 1999 yılında gebeliğinde sigara içen annelerin çocuklarında (8 yaşında) düşük kilo ve boy ve kemik kitlesine (lumbal vertebra ve femur) sahip oldukları ancak total kemikte fark olmadığını bildirmiştir (134).

Çalışmamızda annelerin gebeliğinde korioamnionit olmayan olguların kemik yoğunluk ölçüm değerleri olan olgulara göre istatistiksel olarak daha düşük saptandı. Korioamnionit olmayan olgularda günlük süt tüketiminin daha düşük olması kemik

mineral yoğunluk ölçümlerinin bu kümede düşük bulmamızın nedeni olabilir. Annelerin gebeliğinde preeklampsi olmayan grubun, kemik yoğunluk ölçüm değerleri, preeklampsili gruba göre daha düşük saptandı. Preeklampsisi olmayan grubun kemik sağlığını etkileyen gestasyonel hafta ve anne sütü kullanım süresinin anlamlı olarak düşük olması kemik mineral yoğunluk ölçümlerinin daha düşük çıkmasına neden olmuş olabilir. Aynı şekilde doğum sonrası sistemik steroid kullanımının yüksek olması da kemik sağlığını olumsuz etkilemiş olabilir.

Çalışmamızda gebelik döneminde kapalı giyinen anne çocuklarında kemik yoğunluğu ölçümlerinde gebelik döneminde kapalı giyinmeyen annelere göre farklılık saptanmamasının nedeni kapalı giyinen anne oranımızın (%90) çok yüksek olması olabilir.

Çalışmamızda intrakraniyal kanama gelişen olgularda, kemik yoğunluk ölçüm değerlerini olmayan gruba göre istatistiksel olarak daha düşük saptadık. Bunun nedeni, bu olguların yoğun bakım izlemlerinde yaşadıkları sorunların daha fazla, klinik durumların daha kötü, doğum ağırlıklarının daha düşük olmaları ile ilişkili olabileceği düşünüldü.

Çalışmamızda respiratuvar distres sendrom, nekrotizan enterokolit, bronkopulmoner displazi varlığı ile kemik yoğunluk ölçümleri ile ilişki saptanmamıştır. Çalışmamızda da doğum sonrası sistemik steroid alan grubun tüm vücut kemik mineral yoğunluğu almayan gruba göre daha düşük saptadık. Bunun nedeni bu olguların kronik akciğer hastalıklarına ve steroid kullanımına bağlı kemik sağlığının olumsuz etkilenmesidir.

Eeloo ve ark. çalışmasında kronik akciğer hastalığına bağlı steroid tedavisi alan çok düşük doğum ağırlıklı doğmuş 5-8 yaşındaki çocukların DXA ile değerlendirilen lumbal spinal kemik mineral yoğunluğunun steroid almayan erken doğan kontrol grubuna göre çalışmamıza benzer şekilde anlamlı düzeyde düşük saptamıştır (135).

Giacoa ve ark. 12 yaşında erken doğan bronkopulmoner displazili çocukların zamanında doğan çocuklara kıyasla tüm vücut KMI değerleri anlamlı olarak daha düşük bildirmiştir (77).

Çalışmamızda kemik yoğunluk ölçüm parametreleri ile klinik sepsis ve kanıtlanmış sepsis arasında ilişki saptamadık. Hovi ve arkadaşları çok düşük doğum ağırlıklı 22

yaşındaki erişkinlerde yaptıkları çalışmada sepsis (erken-geç-üremeli) ile kemik ölçümleri arasında ilişki bulmamıştır (128).

Çalışmamızda diüretik, teofilin, aminoglikozid kullanımının uzun dönemde kemik mineralizasyona etkisi saptanılmamıştır. Yenidoğan döneminde kullanılan metilksantinler, diüretikler, aminoglikozidlerin kemik mineralizasyonu üzerine erken dönemde olumsuz etkileri bilinmektedir. Zanardo ve ark. İtalya’ da yaptıkları bir çalışmada 20 erken doğan bebeğe apne ve respiratuar distress sendromu nedeniyle verdikleri teofilin ve kafein tedavisinin erken dönemdeki (24 saat) ve geç dönemdeki (5.gün) kalsiyum üzerindeki etkilerine bakılmış. Kalsiyumun ve fosforun idrar atılımında artma olduğu ve bu artışın teofilinde 10-15 kat olduğu görülmüş (136).

Teofilin, kafein ve gentamisin tedavisinin uzun dönemdeki kemik sağlığına ilişkin yayın bulunamamıştır.

Hovi ark. çalışmalarının çalışmasına benzer şekilde bizim olgularımızda da mekanik ventilasyon ile kemik ölçümleri arasında korelasyon saptanmadı (128).

Çalışma grubumuzda ki olguların hepsi 2500 gr olana kadar güçlendirilmiş anne sütü ve 400 IU D vitamini takviyesi almıştı. Olgularımız ortalama 7,4 ay anne sütü almışlardır. Çalışmamızda anne sütü, D vitamini ve mama kullanımıyla ile kemik ölçümleri arasında korelasyon saptanılmadı. İlk altı ay sadece anne sütü alan ve ilk altı ay sadece mama ile beslenen olgularımızın kemik yoğunluk ölçümlerini kıyasladığımızda ilk altı ay sadece anne sütü alan olgularımızın femur KMY değeri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek saptadık.

Bir çalışmada doğumdan sonra anne sütü ile beslenen 5 yaşındaki düşük doğum ağırlıklı doğan çocukların el bileklerinde daha yüksek KMI içeriğine sahip olduklarını bildirilmiştir (137).

Fewtrell ve ark. preterm doğan bebeklerin 12 yaşında ölçülen tüm vücut KMI değerlerinin erken yaşamdaki beslenme arasında ilişki olmadığını ifade etmişlerdir (75).

Yapılan birçok çalışmada kalsiyum ve fosforla güçlendirilmiş anne sütünün linner büyüme ve kemik mineralizasyonu artırdığı gösterilmiştir (138,139).

Olgularımızın TPN kullanım süreleri ve enteral beslenmeye geçiş günleri ile kemik yoğunluk parametreleri ile korelasyon saptanmadı. Daha önce yapılan çalışmalarda, uzun süreli parenteral beslenmenin kemik sağlığı üzerinde olumsuz etkisi olabileceği belirtilmiştir (140-141).

Awad ve ark. yaptıkları bir çalışmada 30 erken doğan bebeklerde 15 erken doğanın TPN de fosfor desteği alan ve TPN de fosfor desteği almayan Serum Ca, PO₄ ve Alkali Fosfataz (ALP) testi idrar kalsiyum / kreatinin (Ca / Cr) oranı, abdominal ultrasonografi ve DXA taraması ile birlikte yapıldığında, serum Ca ve PO₃ serum ALP ve idrar Ca / Cr oranı ilgili anlamlı fark bulunmuş. Fosfor desteği olmadan TPN uygulanan erkendoğan bebeklerde DXA ile tarama da kemik mineral içeriğinde düşüklük saptanılmış (142).

Erken doğumun kemik mineralizasyonu etkisini belirlemenin zor olmasının bir nedeni de kişinin günümüzdeki vücut kitlesinin etkili olduğu gösterilmiştir (143).

Bizim olgularımız günlük süt tüketimi ile femur boyun (z skor, KMY ve KMİ) ve femur toplam (z skor ve KMY) arasında korelasyon saptadık. Maksimal kemik yoğunluğunun sağlanması için çocukluk döneminde yeterli kalsiyum alınması gereklidir.

Okula giden olgular ile gitmeyen olgular arasında L1-L4 KMY, L1-L4 KMİ, tüm vücut toplam KMY, tüm vücut toplam KMİ değerleri gitmeyen kümede anlamlı düzeyde düşük saptandı. Son yıllarda çocukluktan erişkinliğe girerken kemik kitlesinin yeterli olabilmesi için kalsiyum alımı kadar kemiklerin ve kasların gerilmesini sağlayacak türde (atlayıp, sıçramak gibi) fiziksel aktivite yapılmasının önemi üzerinde de sıklıkla durulmaktadır. Eskiden beri hareketsizliğine ve uzay boşluğunda gibi ağırlıksız durmanın kemiklerin biyolojik döngüsünü olumsuz etkilediği, mineral kaybına yol açtığı ve dolayısıyla kemik kitlesinde azalmaya (osteoporoz) neden olduğu bilinmektedir. Kemik yapımı için mekanik gerilmelere duyarlı hücrelerin uyarılması gerekmektedir. Bunun için ise kemik yüzeylerinin gerilmesini sağlayan koşma, atlama, sıçrama (ip atlama), jimnastik hareketleri gibi fiziksel hareketlerin özellikle kemik yapımının hızlandığı çocukluk ve adolesan döneminde yapılması büyük önem kazanmaktadır. Yine bu nedenle okullardaki

beden eğitimi derslerine süre ve niteliğinin geliştirilmesine mutlak ihtiyaç vardır (144).

Bir araştırmada 8 ay süreyle günde 10 veya daha fazla sıçrama hareketi yapan ve haftada iki kez atlama/sıçrama aktivitesi yapana çocukların normal okul aktivite programındaki çocuklara göre kemik yoğunluğundaki %1,2 oranında bir artma olduğu göstermiştir. Kemik yoğunluğundaki % 5 oranındaki artmanın osteoporotik kırılma riskini %40 azalttığı düşünüldüğünde bu derecedeki kemik yoğunluğundaki artımının bile önemli olduğu üzerinde durulmaktadır (145-147).

Çalışmamızdaki kız ve erkek olgularımızın kendi yaşıt sağlıklı Türk çocuk normal değerlerine göre kilo, VKİ ve boyları normal persantil aralığındaydı. Kız olguların güncel kilo ve VKİ erkek olgulara göre düşük bulundu. Ancak boy kilo ve VKİ standart sapmaları ile karşılaştırıldığında VKİ değeri dışında boy ve kiloları arasında istatistiksel olarak farklılık saptanmadı. Erlandson ve ark. da erken doğan kız olguların erkek olgulara ve kontrol grubuna göre daha düşük kilo ya sahip olduğunu çalışmalarında bildirmişir (79).

Ahmad ve ark. 2010 yılındaki çalışmasında erken doğan olguların zamanında doğan olgulara göre daha düşük kilo boy ve KMY sahip olduklarını bildirmiştir (148).

Bir çalışmada 20 düşük doğum ağırlıklı (<1500gram) erken doğan 7 yaşındaki çocukları 15 zamanında doğan kontrol grubundaki çocuklara oranla KMİ, vücut kitle indeksi ve kilo ve boyları daha düşük saptanılmış (22).

Abou Samra ve ark 2009 yılında Amerikada yaptıkları çalışmada erken doğan 5-8 yaş arasındaki erkek çocukların zamanında doğan çocuklara göre daha düşük kortikal kalınlığı, trabeküler hacimsel kemik mineral yoğunluğu tüm vücut mineral içeriği ve kalça alansal kemik mineral yoğunluğu, femur boynu kemik mineral içeriğine sahip olduğunu bildirmişler (149).

Weiler ve ark. çalışmasında 1500 gr altında erken doğan bebeklerin 17 yaşlarında kontrol grubuna göre daha düşük vücut kitle indeksi ve boylu olduklarını bildirmiştir. Weiler'in çalışmasında olduğu gibi bizim çalışmamızda da vücut kitle indeksi düşük olguların kemik yoğunluk ölçümleri düşük saptandı (129). Fewtrell ve ark. çalışmasında da 8-12 yaş 244 erkendoğan çocukların kontrol grubuna göre daha kısa ve düşük kiloda olduklarını buna bağlı olarak da daha düşük kemik yoğunluğu

olduğunu bildirmiştir (75). Bizim çalışmamızda boy, kilo ve VKİ ile kemik ölçümleri arasında korelasyon saptandı. Kurl ve ark. çalışmasında olduğu gibi bizimde çalışmamızda da KMİ, KMYve z skorları arasındaki anlamlı değişkenler olguların şu anki kilo, VKİ ve boyları arasındaki durumdur. Erkendoğan kemik mineralizasyonun üzerine etkileri arasında en önemli belirleyiciler güncel kilo, boy ve VKİ dir (143). Olgularımızı boy, kilo VKİ < 10p ve > 10p üstü kemik mineral ölçümleri ile karşılaştırdığımızda yine 10 persantilden düşük olguların kemik ölçümlerinin düşük oluşu kemik yoğunluk ölçümlerinin güncel vücut ölçümlerinin önemli etkisinde kaynaklanmaktadır.

Osteoporozda hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde önemi giderek artan ve yaşam kalitesini etkileyen bir halk sağlığı sorunudur. Çok düşük doğum ağırlıklı ve erken doğan çocukların gebeliğin son trimesterini yaşayamamaları kemik sağlığını hem doğum sonrası hem de çocukluk döneminde olumsuz etkilemektedir. Çocukluk çağında osteoporoz açısından riskli olan bu grubun erken dönemde tanı ve tedavisinin belirlenmesi önem teşkil etmektedir.

Sonuç olarak;

- Erken ve çok düşük doğum ağırlıklı doğan bu bebekler kemik mineral birikiminin en yoğun olduğu üçüncü trimesteri yaşamadıkları için değişik düzeylerde osteopeni beklenen bir durumdur. Organik matriksteki (osteoid)azalma, trabekulaların sayı veya kalınlığında ve /veya kemik korteks kalınlığında azalmaya bağlı erkendoğanın osteopenisi görülmektedir.
- Erkendoğan osteopenili bebeklerin kemik mineralizasyonu bakımından, zamanından doğan yaşlılarını ne zaman yakaladıkları yapılan çalışmalarda farklı bulgular elde edilmiştir.
- Çalışmamızda çok düşük doğum ağırlıklı ve erkendoğan bebeklerde mortalite azalmasına rağmen artan art sorunlarından biri olan metabolik kemik hastalıklarının doğum sonrası ve uzun dönemde büyümeyi ve kemik mineralizasyonunu etkilediğini saptadık.
- Çok düşük doğum ağırlıklı ve erkendoğanlarda görülen hastalıkların, sağaltımda kullanılan ilaçların kemik sağlığı üzerine etkisini saptadık.

➤ Çok düşük doğum ağırlıklı ve erken doğanlarda yaşadıkları art sorunları en aza indirme, doğru ve etkili beslenme (TPN, anne sütü preterm mamalarda etkin mineral, vitamin enerji, protein desteği gibi) erken dönemde başlayan egzersiz programları, erken dönemdeki osteopeniye bağlı art sorunları (lineer büyümede duraklama, solunum sıkıntısı, ventilatörden ayırma zorluğu, kemik kırıkları) geç dönemdeki (tartı alımında eksiklik, boy kısalığı, VKİ azalma erken osteoporoz) etkilerinden korumak amaçlanmaktadır.

➤ Çok düşük doğum ağırlıklı ve erken doğanlar kemik mineralizasyonda azalma, yetişkin dönemde doruk kemik kütlesi azalma riskine karşı adolesan döneme kadar yakın takip edilmeleri gerekmektedir.



6. SONUÇLAR

Çalışma Sonuçlarına Göre:

➤ Çalışmaya alınan 75 hastanın 42'si (%56) kız, 33'ü (%44) erkekti. Annelerin ortalama gebelik süresi $30,1 \pm 0,2$ hafta, bebeklerin ortalama doğum ağırlığı 1.150 ± 260 g olarak bulundu.

➤ Çalışma kümesindeki olguların güncel yaşları ortalama $64,46 \pm 8,11$ ay olup, ortalama boy bütün çocuklar için $108,0 \pm 6,4$ cm, kız olgularda $107,0 \pm 5,8$ erkek olgularda $109,0 \pm 6,9$ cm olarak bulundu, kız ve erkek çocuklar arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Ortalama ağırlık, bütün çocuklar birlikte değerlendirildiğinde $18,22 \pm 3,62$ kg kg olup, kız olgularda $17,44 \pm 2,83$ kg, erkek olgularda $19,22 \pm 4,78$ kg olarak bulundu; kız çocuklar anlamlı düzeyde daha düşük ağırlıktaydı.

Vücut kitle indeksi (VKİ) ise bütün çocuklar için ortalama $15,3 \pm 1,82$, kız olgular için ortalama $14,96 \pm 2,13$ ve erkek olgular için $15,88 \pm 3,81$ olarak bulundu; istatistiksel olarak kız olgular daha düşük VKİ'ye sahipti.

➤ L1-L4 z skoruna göre kemik yoğunluğu olguların %78,66'sı (59) normal %21,33'ü(16) kemik yoğunluğu düşük saptandı. kemik yoğunluğu normal ve kemik yoğunluğu düşük olan kümeler arasında doğum öncesi, doğum, doğum sonrası izlenimlerindeki parametreler ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

➤ Kız ve erkek olguların, femur toplam z skor ($p=0.018$), femur boyun KMY ($p=0.001$), femur toplam KMY ($p=0.012$), karşılaştırıldığında kızlarda erkeklere oranla anlamlı olarak daha düşük saptanılmıştır.

➤ Olgularımızın kemik yoğunluğu ölçüm değerleri DXA cihazının referans değerleri ile karşılaştırıldığında düşük saptandı.

➤ Olguların kemik mineral yoğunlu ölçümleri ile doğum, doğum öncesi ve doğum sonrası parametreler ile karşılaştırıldığında;

- Annelerin gebelikte sigara içimleri, örtülü giyinmeleri ve doğum öncesi steroid kullanımları ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak farklılık saptanmadı. Annesinde preeklampsi ve korioamnionit olan kümede istatistiksel olarak anlamlı düşük saptandı. Annesinde preeklampsi olmayan çocuklarda gebelik haftası ve anne sütü kullanım süresi annesinde preeklampsi olan çocuklara göre anlamlı olarak daha düşük, doğum sonrasında steroid kullanımı anlamlı olarak daha yüksekti. Annesinde koryoamnionit olmayan olguların günlük süt tüketim anlamlı olarak daha azdı.
 - Doğum ağırlığına göre SGA ve AGA, yoğun bakım süresince PPV, mekanik ventilasyon uygulama ve yoğun bakım izlemlerinde PDA, NEK, ROP kümeleri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak farklılık saptanmadı. İVK olan olguların tüm beden toplam z skor, tüm beden toplam KMY, femur toplam z skor ve femur toplam KMY olmayan guba göre istatistiksel olarak daha düşük saptandı.
 - Doğum sonrası dönemde sistemik steroid alan kümede tüm beden toplam KMY değerinin doğum sonrası sistemik steroid almayan küme ile karşılaştırıldığında anlamlı düzeyde düşük saptandı.
- Olguların doğum haftası, doğum ağırlığı, hastanede yatış süreleri ve aminoglikozid kullanım günleri, D vitamini, anne sütü ve polivitamin kullanım süreleri arttıkça kemik yoğunluğu parametreleri ile karşılaştırıldığında aralarında korelasyon açısından anlamlı farklılık saptanmadı.
- İlk altı ay sadece anne sütü alan olguların kemik yoğunluğu ölçümleri ile ilk altı ay sadece mama alan olguların ölçümleri kıyaslandığında, ilk altı ay anne sütü alan olguların (femur boyun KMY 0.662 ± 0.025), ilk altı ay sadece mama alanlara göre (femur KMY 0.598 ± 0.016) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek saptandı ($p=0.034$).
- Olguların son 2-3 hafta içindeki süt kullanımları ile femur boyun z skor($r:0.259$ $p:0.028$), KMI($r:0.276$ $p:0.019$), KMY ($r:0.260$ $p:0.027$), ve femur toplam z skor ($r:0.259$ $p:0.028$) KMY($r:0.258$ $p:0.028$) arasında korelasyon saptandı.

- Okula giden çocukların kemik yoğunluğun ölçümleri gitmeyen olgulara göre istatistiksel olarak yüksek bulundu.
- Olguların güncel boy (tüm beden z skor hariç), kilo ve VKİ artışı ile kemik yoğunluğu ölçümleri ile karşılaştırıldığında aralarında korelasyon açısından anlamlı düzeyde farklılık saptandı.
- Güncel boy, kilo ve VKİ persantilleri 3 persantilden küçük ve 3 persantilden büyük olan küme ile karşılaştırıldığında tüm kemik yoğunluk parametereleri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık saptandı.
- Güncel boy, kilo ve VKİ persantilleri 10 persantilden küçük ve 10 persantilden büyük olan kümela karşılaştırıldığında tüm kemik yoğunluk parametereleri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık saptandı.

9. KAYNAKLAR

- 1- . Gleason CA, Devaskar SU, Avery's diseases of the newborn, 9.Edition, Part 32, Care of the extremely low-birthweight infant, Eric C. Eichenwald. 2012; 390-404.
- 2- Vacharajani AJ, Mathur MA, Rakesh R. Metabolic bone disease of prematurity. Neoreviews 2009; 10: 402-410.
- 3- Fewtrell M S Bone densitometry in children assessed by dual x ray absorptiometry: uses and pitfalls, on behalf of the British Paediatric & Adolescent Bone Group 2002 Arch Dis Child 2003;88:795 -798
- 4- Borges JLC, Brandão CMA. Low bone mass in children and adolescents. Arq Bras Endocrinol Metab 2006; 50:775-782.
- 5- Rigo J, De Curtis M. Disorders of calcium, phosphorus, and magnesium metabolism. Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC (ed). Neonatal - Perinatal Medicine: Diseases of the Fetus and Infant, 8. bas. Philadelphia: Mosby Elsevier, 2006:1491-1523.
- 6- Ashmeade T, Pereda L, Chen M Carver JD. Longitudinal measurements of bone status in premature infants. J pediatr Endocrinol 2007; 20: 415-424
- 7- Tekinalp G, Yiğitş Premature bebeklerin beslenmesinde kalsiyum, fosfor ve D vitamini. Katkı dergisi 1996 sayfa 120-126.
- 8- Leonard MB, Zemel BS. Current concepts in pediatric bone disease. Pediatr Clin North Am 2002; 49: 143-173.
- 9- Rauch F, Schoenau E. Skeletal development in premature infants: a review of bone physiology beyond nutritional aspects. Arch Dis Child Fetüsün Neodoğum Ed 2002; 86: 82-85.
- 10 - Brook CGD, PC Hindmarsh. Clinical Pediatric Endocrinology. Black Well Science Limited, 2001:379-380
- 11- Cockburn F, Belton NR, Purvis RJ, et al. Maternal D vitamini intake and mineral metabolism in mothers and their newborn infants. Br Med J. 1980;231:1-10.
- 12- Rigo J, Senterre J. Nutritional needs of premature infants: Current issues. J Pediatr 2006; 149: 880-888.

- 13- Kızılateş SÜ. Premature Osteopenisi. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası 2002; 55: 217-22.
- 14 - So KW, Ng PC: Treatment and prevention of neonatal osteopenia. Current Paediatrics 2005; 15: 106-113.
- 15- Ryan S. Bone Mineralization in Premature Infants, Perinatal and Infant Nutrition 1998; 14 (10): 745-747.
- 16- Gomella TL Lange Osteopenia of Prematurity- Neonatology 6. edition sec. 4 :613-616.
- 17- Takada M, Shimada M, Hosono S, et al. Trace elements and mineral Requirements for very low birth weight infants in rickets of prematurity. Early Hum Dev 1992;29:333-8
- 18- Godfrey K, Walker-Bone K, Robinson S, et al. Neodöğüm bone mass: influence of parental birthweight, maternal smoking, body composition, and activity during pregnancy. J Bone Min Res 2001; 16:1694-1703.
- 19- Pehlivan I, Hatun S, Aydoğan M, Babaoğlu K, Gökalp AS. Maternal D vitamini deficiency and D vitamini supplementation in healthy infants. Turk J Pediatr. 2003;45(4):315-20.
- 20- Namnung R, Tsang RC. Factors affecting newborn bone mineral content: in utero effects on newborn bone mineralization. Proceedings of the Nutrition Society 2000; 59:55-63.
- 21- Tsang RC, Kleinman LI, Sutherland JM, Light IJ. Hypocalcemia in infants of diabetic mothers. Studies in calcium, phosphorus, and magnesium metabolism and parathormone responsiveness. J Pediatr. 1972;80 (3):384-395
- 22- Moyer-Mileur L, Luetkemeier M, Boomer L, Chan GM. Effect of physical activity on bone mineralization in premature infants. J Pediatr 1995; 127: 620-625.
- 23- Moyer-Mileur LJ, Brunstetter V, McNaught TP, Gill G, Chan GM. Daily Physical Activity Program Increases Bone Mineralization and Growth in Premature Very low Birth Weight Infants. Pediatrics 2000; 106: 1088-1092.

- 24- Verhaeghe J, Bouillon R, Nyomba BL, et al. D vitamini and bone mineral homeostasis during pregnancy in the diabetic BB rat. *Endocrinology* 1986;118:1019-1025
- 25- Holland PC, Wilkinson AR, Diez J. Perinatal deficiency of phosphate supplementation and rickets in very-low-birthweight infants. *1990*; 116:765-772
- 26- Bosley AR, Verrier-Jones ER, Campbell MJ. Aetiological factors in rickets of prematurity. *Arch Dis Child*. 1980;55 (9):683-6.
- 27- Jain A, Agarwal R, Sankar MJ, Deorari A, Paul V K. Hypocalcemia in the Newborn. *The Indian Journal of Pediatrics* October 2010; 1123-1128
- 28- Lenore S, Levine and Perrin C. White 568 Adrenal bez hastalıkları. Behrman Kliegman, Jenson, Nelson 17. Baskı 2007; :1902.
- 29- Collaborative Dexamethasone Trial Group. Dexamethasone therapy in neonatal chronic lung disease: an international placebo-controlled trial. *Pediatrics* 1991; 88: 421-427
- 30- Shrivastava A, Lyon A, McIntosh N. The effect of dexamethasone on growth, mineral balance and bone mineralisation in premature infants with chronic lung disease. *Eur J Pediatr*. 2000;159(5):380-384
- 31- Lucas A, Brooke OG, Baker BA, et al. High alkaline phosphatase activity and growth in premature neonates. *Arch Dis Child* 1989; 64: 902.
- 32- Schanler RJ, Abrams SA. Postnatal attainment of neonatal macromineral accretion rates in low birth weight infants fed fortified human milk. *J Pediatr* 1995; 126:441
- 33- Hatun Ş, Bereket A, Çalikoğlu AS, Özkan B. Günümüzde D vitamini yetersizliği ve nutrisyonel rikets. *Çocuk Sağlığı Hastalıkları Dergisi* 2003 ;46: 224-241
- 34- Schanler N D, Carlson SJ, Fallon EM, et al. Nutrition support of neonatal patients at risk for metabolic bone disease. *Clinical guidelines: disease. JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2013; 37: 570.
- 35- Brine E, Ernst JA. Total parenteral nutrition for premature infants. *Newborn Infant Nurs Rev* 2004;4: 133-155

- 36- Mary D. Ruppe MD medications that affect calcium Endocrine Practice 12/2010; 17 Suppl 1: 26-30.
- 37-. Robery RB, Lash JP Arruda JA Does furasemide have a role in the management of hyper calcemia Annals of Internal Medicine 2009; 150/2:146-147
- 38- Maas C, Pohlandt F, Mihatsch WA, Franz AR. Prevention of bone mineral deficiency in premature infants: review of the literature with focus on monitoring of urinary calcium and phosphate. Article in GermanKlin Padiatr. 2012;224
- 39- Jackson GL, Sendelbach DM, Stehel, EK Baunn MG, Manning MD, Engle WD Association of hypocalcemia with achange in gentamicin administrion in term and near term neonates. Apaediatr Nephrol 2003;18: 653-656
- 40-. Parsons PP, Garland HO Harpur ES, old S Acute gentamicin-induced hypercaliuria and hypermagnesiuria in the rat: dose-response relationship and role of renal tubular injury. Br J Pharmacol 1997; 122:570-576
- 41- Zolaga Gp, Chernow B, Pock A.Wood B. Zaritsky A. Zucker Hypomagnesemia is a common complication of aminoglycoside therapySurg Gynecol Obstet. 1984;158(6):561-565.
- 42- Sharp M. Bone disease of prematurity. Early Hum Dev 2007;83: 653-658
- 43- Backstrom MC, Kuusela AL, Maki R. Metabolic bone disease of prematurity. Ann Med 1996; 28: 275-282
- 44- Gürsoy T, Yurdakök M. Premature Osteopenisi ve Niceliksel Ultrasonogafi Aygıtı ile Kemik Ses Hızının (SOS) Degerlendirilmesi. Türk Neonatoloji Dernegi Bülteni 2005; 11:26-3374
- 45- Abrahams SA, commiteemon nutrition. Calcium and D vitamini requiments on enterally fed premature infants. Pediatrics 2013;131:e 1676
- 46- Agostoni C.Buonocore G,Carnielli VP, et al.Enteral nutrrient supply for premature infants:commentary from European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition.J PEDIATR Gastroenterol Nutr 2010;50-85
- 47- Ryan S. Nutritional aspects of metabolic bone disease in the newborn. Arch Dis Child 1996;74:F145-148

- 48- Demarini S. Calcium and phosphorus nutrition in premature infants. *Acta Paediatrica* 2005; 94: 87-92
- 49- Prestige LL, Schanler RJ, et al Effect of parenteral calcium and phosphorus therapy on mineral retention and bone mineral content in very low birth weight infants. *J Pediatr* 1993;122:761
- 50- Rigo J, Senterre J. Nutritional needs of premature infants: Current issues. *J Pediatr* 2006; 149: 880-888.
- 51- Rigo J, Pieltain C, Salle B, Senterre J. Enteral calcium, phosphate and D vitamin requirements and bone mineralization in premature infants. *Acta Paediatr* 2007;96: 969-974.
- 52- Geer FR. Macro and micronutrients. In Neu F (ed.), Polin RA (consulting ed.). In *Gastroenterology and Nutrition: Neonatology questions and controversies*. 1st ed. Philadelphia. Saunders Elsevier; 2008; S: 223-252
- 53- World Health Organization. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: report of a WHO study group, WHO Technical Report Series 843. Geneva: WHO, 1994.
- 54- Gökçe-Kutsal Y:Erkeklerde Osteoporoz. *Modern Tıp Seminerleri*(19) Osteoporoz Sayısı,2001;143-156.
- 55-. Heaney RP, Abrams S, Dawson-Hughes B, Looker A, Marcus R, Matkovic V, et al. Peak bone mass. *Osteoporos Int* 2000; 985- 1009
- 56-. Raisz LG. Pathogenesis of Osteoporosis. www.UptoDate.com. Vol.9. No.1.2001
- 57-Kral EA, Dawson-Hughes B. Heritable and life-style determinants of bone mineral density. *J Bone Miner Res* 1993; 8:1-9.
- 58- Mora S, Gilsanz V. Establishment of peak bone mass. *Endocrinol Metabol Clin N Am* 2003; 32: 39-63.
- 59-Davies JH, Evans BAJ, Gegory JW. Bonemass acquisition in healthy children. *Arch Dis child* 2005; 90:373-378.
- 60- Mora S, Gilsanz V. Establishment of peak bone mass. *Endocrinol Metabol Clin N Am* 2003; 32: 39-63.

- 61- Rosen CJ. Pathogenesis of Osteoporosis. *Baillere's Clin Endocrinol Metab* 2000; 14: 181-93.
- 62- Özön A. Çocukluk ve Ergenlik Çağında Osteoporozdan Korunma. *Türkiye Klinikleri J.Pediatr Sci* 2006;2 (7):18-24
- 63- Hasanoğlu A. Çocukluk çağı osteoporozu. Kutsal YG (Ed): *Osteoporoz, Genişletilmiş 2.Baskı, Ankara Güneş Kitabevi* 2005;147-158
- 64- Hofbauer LC, Khosla S. Androgen effects on bone metabolism: recent progress and controversies. *Eur J Endocrinol* 1999;140:271-286.
- 65- Borges JLC, Brandão CMA. Low bone mass in children and adolescents. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2006;50/4:775-782
- 66- Hartman C, Hochberg Z, Shamir R. Osteoporosis in Pediatrics. *IMAJ* 2003; 5;509-515.
- 67- Faulkner RA, Bailey DA, Drinkwater DT, McKay HA, Arnold C, Wilkinson AA. Bone densitometry in Canadian children 8 – 17 years of age. *Calcif Tissue Int* 1996;59:344–351
- 68- Frost HM. Bone “mass” and the “mechanostat”: a proposal. *Anat Rec* 1987;219:1–9
- 69- Cooper C, Cawley M, Bhalla A, Egger P, Ring F, Morton L, et al. Childhood growth, physical activity, and peak bone mass in women. *J Bone Miner Res* 1995;10:940– 947
- 70- Bowden LS, Jones CA, Ryan SW. Bone mineralization in ex-premature infants aged 8 years (abstract) *European Society of Pediatrics Research, Lyon, France, 1996*
- 71- Congdon PJ, Horsman A, Ryan SW, Truscott JG, Durward H. Spontaneous resolution of bone mineral depletion in premature infants. *Arch Dis Child* 1990; 65: 1038–1042
- 72- Pittard WB, Geddes KM, Sutherland SE, Miller MC, Hollis BW. Longitudinal changes in the bone mineral content of term and premature infants. *Am J Dis Child* 1990; 144: 36–40.

- 73- Hori C, Tsukahara H, Fujii Y, Kawamitsu T, Konishi Y, Yamamoto K, et al. Bone mineral status in prematurebornchildren: assessment by dual-energy X-ray absorptiometry. *Biol Neonate* 1995;68:254– 258.
- 74-. Armstrong C, Chan GM, Moyer-Mileur L, Archuleta M. Seven year follow-up of premature infants' bonemineralization (abstract). *Pediatr Res* 1997;41:190A.
- 75-. Fewtrell MS, Prentice A, Jones SC, et al. Bone mineralization and turnover in premature infants at 8–12 years of age: the effect of early diet. *J Bone Miner Res*1999; 14: 810–820
- 76- Rubinacci A, SirtoriP.Moro G, Galli L,Minoli I Tessari.Is there an impact of birth wieght and early life on bone mineral content in premature born infants and children? *1993;82:711-713*
- 77- Giacoia GP, Venkataraman PS, West-Wilson KI, Faulkner MJ. Follow-up of school-age children with bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr* 1996;130:400–408.
- 78- Specker BL, Johannsen N, Binkley T, Finn K: Toplam body bone mineral content and tibial cortical bone measures in preschool children. *J Bone Miner Res* 2001; 16: 2298–2305.
- 79- Erlandson MC, Lauren B. Sherar, Ph D.et al. Premature Birth and Adolescent Bone MineralContent 2011. *Am J Perinatol.* 2011;28(2):157-163
- 80- Hartman C, Hochberg Z, Shamir R. Osteoporosis in Pediatrics. 2003; 5;509-515
- 81- Saggase G, Baroncelli GI, Bertelloni S. Osteoporosis inchildren and adolescents; Diagnosis, Risk Factors, and Prevention. *J Ped Endocrinol Metab* 2001; 14: 833-59.
- 82- Raine JE, Donaldson MDC, Gegory JW, Savage MO. *Practical Endocrinology and Diabetes in Children.* London: Blackwell Science . 2001;. 154-160.
- 83- Kandemir N, Alikasıfoğlu A, Özön A, Gönç N. Çocuk ve ergenlik yaş kümesinde osteoporoz ve endokrinolojik yönü. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2004; 47: 64-68.
- 84-. Landin LA. Epidemiology of children's fractures. *J Pediatr Ortop B* 1997;6:79-83.
- 85- Berberoğlu M. Paratiroid gland, kalsiyum, fosfor ve D vitamini metabolizması ve hastalıkları.*Pediatric Endokrinoloji*,2003;507-574.

- 86- Rauch F, Glorieux FH. Osteoporosis in children. In: Hendersson J and Goltzman, editors. The primer osteoporosis., Cambridge: Cambridge University Press; 2000. p.186-196.
- 87- Lorenc LS. İdiopathic Juvenile Osteoporosis. *Calcif Tissue Int* 2002; 70: 395-7.
- 88- Bachrach LK. Osteoporosis and measurement of bone mass in children and adolescents. *Endocrinol Metab Clin N Am.* 2005; 34:521-535.
- 89- Mazess RB, Barden H, Mautalen C, Vega E. Normalization of spine densitometry. *J Bone Miner Res* 1994; 9: 541-548.
- 90- Tuzun S, Akarirmak U, Uludağ M, Tuzun F, Kullenberg R. Is KMD sufficient to explain different fracture rates in Sweden and Turkey *J Clin Densitom* 2007;10:285-288
- 91- Behzat Özkan, Hakan Döneray *Çocuklarda Osteoporoz güncel pediatri dergisi* 2006 2 :1-7
- 92- Lapillonne A, Picaud JC, Glorieux FH, Salle BL. Bone turn over assessment in infants. *Acta Paediatr* 2000; 89: 772-774.
- 93- Chen M, Ashmeada T, Garver JD. Bone ultrasound velocity in small – versus appropriate-for gestational age premature infants. *J Perinatol* 2007; 27: 485-489
- 94- Njeh CF, Fuerst T, Hans D, Blake GM, Genant HK. Radiation exposure in bone mineral assessment. *Appl Rad Isotope.* 1999; 50:215-236.
- 95-. Bachrach LK. Dual energy x-ray absorptiometry (DEXA) measurements of bone density and body composition: promise and pitfalls. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2000; 13: 983-988.
- 96- Sartoris DJ, Resnick D. Dual-energy radiographic absorptiometry for bone densitometry: current status and perspective. *AJR Am J Roentgenol* 1989; 152:241-46.
- 97- Kwang J. Chun, MD *Bone Densitometry Semin Nucl Med* 41 Elsevier Inc. 2011; 220-228
- 98-. Binkovitz LA, Henwood MJ. Pediatric DXA: technique and interpretation. *Pediatr Radiol* 2007;37:21-31

- 99- Rauch F, Neu CM, Manz F, Schoenau E. 2001 The development of metaphyseal cortex implications for distal radius fractures during growth. *J Bone Miner Res* 16:1547-1555.
- 100- Crabtree NJ, Kent K, Zemel B: Acquisition of DXA in Children and Adolescents. *Bone Densitometry in Growing Patients*. Sawyer AJ, Bachrach LK, Fung EB (eds.). Humana Press 2007: 73-92,
- 101- McKay HA, Petit MA, Bailey DA, et al. Analysis of proximal femur DXA scans in growing children: comparisons of different protocols for cross-sectional 8-month and 7-year longitudinal data. *J Bone Miner Res* 2000; 15:1181-1188.
- 102- Eichenberger Gilmore JM, Pauley CA, Burns TL, et al. A hip analysis protocol for pediatric bone densitometry: the Iowa Bone Development Study. *J Clin Densitom* 2010;13 (4):361-369
- 103- Shepherd JA, Wang L, Fan B, et al. Optimal monitoring time interval between DXA measures in children. *J Bone Miner Res* . 2011 ;26 (11):2745-2752.
- 104- Crabtree N J, Arabi A, Bachrach LK, Fewtrell M, Fuleihan Ghada EH, Kecskemethy HH, Jaworski M, Gordon CM. *Dual-Energy X-Ray Absorptiometry Interpretation and Reporting in Children and Adolescents: The Revised 2013*
- 105- Crabtree NJ, Kibirige MS, Fordham JN, et al. The relationship between lean body mass and bone mineral content in pediatric health and disease. *Bone* . 2004; 35:965-972
- 106- Hogler W, Briody J, Woodhead HJ, et al. Importance of lean mass in the interpretation of total body densitometry in children and adolescents. *J Pediatr* 2003; 143:81-88.
- 107- Taylor A, Konrad PT, Norman ME, Harcke HT. Total body bone mineral density in young children: influence of head bone mineral density. *J Bone Miner Res* 1997 12:652-655
- 108- Henderson RC, Lark RK, Newman JE, et al. Pediatric reference data for dual X-ray absorptiometric measures of normal bone density in the distal femur. *Am J Roentgenol* 2002 ;178:439-443.

- 109- Mueske NM, Chan LS, Wren TA. Reliability of lateral distal femur dual-energy X-ray absorptiometry measures. *J Clin Densitom.* 2013;
- 110- Melton LJ 3rd, Kan SH, Frye MA, et al. Epidemiology of vertebral fractures in women. *Am J Epidemiol* 1989;129:1.000-1011
- 111- Gordon CM. Measurement of bone density in children. *Curr Opin Endocrinol Metab* 2005 12:444-451.
- 112- Gafni RI, Baron J. Overdiagnosis of osteoporosis in children due to misinterpretation of dual-energy x-ray absorptiometry (DEXA). *J Pediatr* 2004;144:253-257.
- 113- Binkovitz LA, Henwood MJ. Pediatric DXA: technique and interpretation. *Pediatr Radiol* 2007 37:21-31.
- 114- Arabi A, Nabulsi M, Maalouf J, et al. Bone mineral density by age, gender, pubertal stages, and socioeconomic status in healthy Lebanese children and adults. *Bone* 2004 ;35:1169-1179.
- 115- Goulding A, Gold E, Cannan R, et al Changing femoral geometry in growing girls: a cross-sectional DEXA study. *Bone* . 1996; 19:645-649.
- 116- Goulding A, Cannan R, Williams SM, et al. Bone mineral density in girls with forearm fractures. *J Bone Miner Res* 1998;13: 143-148.
- 117- Goulding A, Jones IE, Taylor RW, et al. 2000 More broken bones: a 4-year double cohort study of young girls with and without distal forearm fractures. *J Bone Miner Res* 2000;15:2011-2018.
- 118- Goulding A, Taylor RW, Jones IE, et al. Overweight and obese children have low bone mass and area for their weight. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000;24:627-632.
- 119- Goulding A, Jones IE, Taylor RW, et al Bone mineral density and body composition in boys with distal forearm fractures: a dual-energy X-ray absorptiometry study. *J Pediatr* . 2001 139: 509-515.
- 120- Goulding A, Jones IE, Taylor RW, et al. Dynamic and static tests of balance and postural sway in boys: effects of previous wrist bone fractures and high adiposity. *Gait Posture* 2003 17: 136-141.

- 121- Goulding A, Rockell JE, Black RE, et al. Children who avoid drinking cow's milk are at increased risk for prepubertal bone fractures. *J Am Diet Assoc* 2004 104:250-253.
- 122- Goulding A, Gant AM, Williams SM. Bone and body composition of children and adolescents with repeated forearm fractures. *J Bone Miner Res* 2005; 20:2090-2096.
- 123- Goulding A, Jones IE, Williams SM, et al. First fracture is associated with increased risk of new fractures during growth. *J Pediatr* 2005 146:286-288.
- 124- Jones G, Nguyen TB. Associations between maternal peak bone mass and bone mass in prepubertal male and female children. *J Bone Miner Res* 2000 ;15:1998-2004
- 125- Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 1994;843:1-129.
- 126- Pittard WB, Geddes KM, Sutherland SE, Miller MC, Hollis BW. Longitudinal changes in the bone mineral content of term and preterm infants. *Am J Dis Child* 1990; 144: 36-40
- 127- Kurl S, Heinonen K, Laˆnsimies E and K Launiala Determinants of bone mineral density in prematurely born children aged 6-7 years Scandinavian University Press 1998; 0803-5253
- 128- PE Breukhoven, Leunissen WJ, Kort WK S et al. Preterm birth does not affect bone mineral density in young adults *European Journal of Endocrinology* 2011; 164 133-138
- 129- Hovi P, Andersson S, Jaˆrvenpaˆa AL, et al. Decreased Bone Mineral Density in Adults Born with Very Low Birth Weight: A Cohort Study 2009; doi: 10.1371/journal.pmed.1000135
- 130- Weiler HA, Yuen CK, Seshia MM. Growth and bone mineralization of young adults weighing less than 1500 g at birth. *Early Hum Dev* 2002; 67: 101-112.
- 131- Zamora SA, Belli DC, Rizzoli R, Slosman DO, Bonjour JP. Lower femoral neck bone mineral density in prepubertal former preterm girls. *Bone.* 2001;29(5):424-7.

- 132- Kitazawa S, Itabashi K, Umeda Y, et al. Growth and bone mineralization in small-for-gestational-age preterm infants The Authors Pediatrics International Japan Pediatric Society 2013;08
- 133 - Dalziel SR, Fenwick S Cundy, T, et al. Peak Bone Mass After Exposure to Antenatal Betamethasone and Prematurity: follow-up of a randomized controlled trial,” Journal of Bone and Mineral Research, 2006;1175–1186,
- 134- R Namgung, CTsang R. Factors affecting newborn bone mineral content: in utero effects on newborn bone mineralization. Proc Nutr Soc 2000; 59: 55-63.
- 135- G Jones, M Riley, T Dywer Maternal smoking during pregnancy, growth and bone mass in prepubertal children. Journal of Bone Mineral Research 1999;14,146-151.
- 136- .Eelloo JA, Roberts SA, Emmerson AJ, et al. Bone status of children aged 5-8 years, treated with dexamethasone for chronic lung disease of prematurity. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2008 ;F222-224.
- 137- Zanardo V, Dani C Trevisanuto, D , Meneghetti S, et al. Methylxanthines increase renal calcium excretion in preterm infants. Biol Neonate. 1995;68(3):169-174.
- 138- Bishop NJ, Dahlenburg SL, Fewtrell MS, Morley R, Lucas A Early diet of preterm infants and bone mineralization at age of five years. Acta Paediatr 1996;85:230-6
- 139- A Lucas, OG Brooke, BA, Baker High alkaline phosphatase activity and growth in preterm neonates. Arch Dis Child 1989; 64:902. .
- 140- Schanler RJ, Abrams SA. Postnatal attainment of intrauterine macromineral accretion rates in low birth weight infants fed fortified human milk. J Pediatr 1995; 126:441
- 141- Czech-Kowalska J, Dobrzanska A, Kornacka KM, Gruszczyńska D. Assessment of bone status in preterm infants by tibial quantitative ultrasound. Archives of Perinatal Medicine 2010;16 21-1625.
- 142- 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

- 143-. Awad H.A, . Farid T.M, . Khafagy S.M, . Nofal R.I Bone Mineral Content Measured by DEXA Scan in Preterm Neonates Receiving Total Parental Nutrition with and without Phosphorus Supplementation Pak J Biol Sci. 2010 ;891-895.
- 144-Kroger H,Kotaniemi A,VainoP,Alhava E. Bone densitometry the spine and femur in children by dual-energy X-ray absorptiometry.Bone Miner 1992;17-85
- 145-McKay HA Petit MA, schuts RW, Prior JC, Barr SI, Khan KM. Augmented trochanteric bone mineral density after modified physical education classes:a randomized csholl-based exercise intervention study in prebuscent and early pubescent children. J.Pediatr 2000;136;156-162
- 146- Morris Fl, Naughton GA, Gibbs JL, Carlson JS Wark JD.Prospective ten-month exercise intervention in premenacheal girls:positive effects on bone lean mass.J Bone Mineral Res 1997;12:1463-1462
- 147-Nichols DL Sanborn CF, Love AM.Resistance training and bone mineral density in adolescent females.Pediatr 2001;139;494-500
- 148 Ahmad- I, Nemet D, Eliakim A. et al, “Body composition and its components in preterm and term newborns: across-sectional, multimodal investigation,” American Journal of Human Biology2010; 69–75.
- 149-. Abou Samra H, Stevens D, Binkley T, Specker B, “Determinants of bone mass and size in 7-year-old former term, latepreterm, and preterm boys,” Osteoporosis International 2009; 1903–1910.

ÖZET

Giriş ve Amaç

Son yıllarda doğum öncesi bakım, yardımcı üreme teknikleri ve yenidoğan yoğun bakım alanlarındaki tıbbi gelişmeler erken doğan bebeklerin yaşam oranını artırmıştır. Ancak buna rağmen, morbiditede azalma olmamıştır. Bu sorunlardan biri de erken doğanın metabolik kemik hastalığına bağlı erken gelişen osteopeni ve osteoporozdur. Bu çalışmanın amacı, çok düşük doğum ağırlıklı ve erken doğum öyküsü bulunan 5-7 yaş arası çocuklarda kemik mineral yoğunluğunu (KMY) değerlendirmek ve doğum öncesi, doğum, doğum sonrası ve güncel değişkenler ile ilişkilerini belirleyebilmektir.

Hastalar ve Yöntem

Bu çalışma Şubat 2011-Eylül 2012 tarihleri arasında, prospektif ve kesitsel olarak gerçekleştirildi. Çalışmaya 2005-2008 yıllarında 1.500 gramın altında doğarak Kocaeli Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi yenidoğan yoğun bakım biriminde yatırılıp izlenen 5-7 yaş grubundaki çocuklar dahil edildi. Olguların dosya verileri ve güncel verileri incelendi. Ailelerinden onam alınarak KMY ölçümleri yapıldı.

Bulgular

Çalışmaya toplam 75 olgu alındı (42 kız 33 erkek) ve tüm olguların KMY ölçümü yapıldı. Çalışma grubunun kemik yoğunluğu ölçüm değerleri DXA cihazının referans değerleri ile karşılaştırıldığında düşük bulundu. Lomber vertebra (L1-L4) Z skoruna göre kemik yoğunluğu olguların %78,66'sında (n: 59) normal, %21,33'ünde (n: 16) düşük saptandı. Kız ve erkek olguların, toplam femur Z skor (p=0.018), femur boyun KMY (p=0.001), toplam femur KMY (p=0.012) değerleri karşılaştırıldığında, kızlarda erkeklere oranla anlamlı olarak daha düşük saptandı. Annesinde preeklampsi olmayan çocukların tüm beden toplam KMY (p=0,037), tüm beden toplam kemik mineral içeriği (KMİ) (p=0.027), TBLH KMY (p= 0.004), TBLH KMİ (p=0.027),

toplam femur KMİ (p=0.012) değerleri, annesinde preeklampsi olan çocukların değerlerine göre anlamlı olarak düşüktü. Olgular annelerinin gebelikte koryoamniyoniti olup olmamasına göre kümelendirilerek yapılan kemik yoğunluğu ölçümleri ile karşılaştırıldığında, koryoamniyonitin olduğu kümede kemik yoğunluğu ölçümleri (TBLH KMİ hariç) anlamlı olarak yüksek bulundu.

İntra-ventriküler kanaması (İVK) olan olguların tüm vücut toplam Z skor (p=0.004), tüm vücut toplam KMY (p=0.001), toplam femur Z skor (p=0.025), toplam femur KMY (p=0.023) değerleri İVK'sı olmayan gruba göre istatistiksel olarak daha düşük saptandı.

Doğum sonrası dönemde sistemik steroid kullanılan olguların tüm beden toplam KMY değerleri (p=0.021) kullanılmayan gruba göre anlamlı düzeyde düşüktü.

İlk altı ay sadece anne sütü alan olguların femur boyun KMY değerleri ile ilk altı ay sadece mama alan olguların ölçümleri kıyaslandığında, anne sütü alan olguların değerleri (0.662±0.025), mama alanlara göre (0.598±0.016) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptandı (p=0.034). Olguların son 2-3 hafta içindeki süt kullanımları ile femur boyun Z skor (r:0.259, p:0.028), KMİ (r:0.276, p:0.019), KMY (r:0.260, p:0.027) ve toplam femur Z skor (r:0.259, p:0.028) değerleri arasında anlamlı korelasyon saptandı.

Okula giden çocukların L1-L4 Z skor (p=0.040), L1-L4 KMY (p=0.000), L1-L4 KMİ (p=0.000), tüm beden toplam KMY (p=0.009), tüm beden toplam KMİ (p=0.000), TBLH Z skor (p=0.041), TBLH KMY (p=0.001), TBLH KMİ (p=0.001), femur boyun KMY (p=0.012), femur boyun KMİ (p=0.004), toplam femur KMY (p=0.012), toplam femur KMİ (p=0.000) değerleri anlamlı derecede yüksekti.

Olguların güncel boy, kilo ve VKİ artışı ile KMY (tüm beden Z skor hariç) ölçümleri karşılaştırıldığında aralarında anlamlı korelasyon saptandı. Yine güncel boy, kilo ve VKİ persantilleri 10 persantilden küçük ve 10 persantilden büyük olan kümeler karşılaştırıldığında tüm kemik yoğunluk parametereleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı.

Sonuç

Çalışmamızda çok düşük doğum ağırlıklı ve erken doğan bebeklerde artan komplikasyonlardan biri olan kemik hastalıklarının doğum sonrası ve uzun dönemde büyümeyi ve kemik mineralizasyonunu etkilediği gösterildi. Çok düşük doğum ağırlıklı ve erken doğanlarda görülen hastalıkların, tedavide kullanılan ilaçların ve beslenmenin, güncel antropometrik ölçümlerin (boy, kilo ve VKİ) kemik sağlığı üzerine etkisini saptadık. Çok düşük doğum ağırlıklı ve erken doğanların kemik mineralizasyonunda azalma ve yetişkin dönemde doruk kemik kütlelerinde azalma riskine karşı adölesan döneme kadar yakın takip edilmeleri gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kemik mineral yoğunluğu, osteoporoz, çok düşük doğum ağırlık, prematurite

ABSTRACT

Background

Recently, medical developments in prenatal care, assisted reproductive technology and intensive care of newborns, have increased the survival of premature babies. However, there is no decrease in morbidity problems. Osteopenia and osteoporosis which result from metabolic bone disease of prematurity are one of those problems. The aim of this study is to evaluate the bone mineral densities (BMDs) of very low birth-weight (VLBW) and preterm born children aged 5 to 7 years and to determine the relationship with prenatal, natal, postnatal and current variables.

Methods

This is a prospective cross-sectional study conducted between February 2011 and September. Children aged 5 to 7 years who were born between the years of 2005 and 2008 with a birth weight of less than 1500 grams and were admitted to neonatal intensive care unit (NICU) of Kocaeli University Hospital. The previous and recent medical records were reviewed and BMDs were measured after parental consent.

Results

A total of 75 participants (42 female, 33 male) were included in the study and BMDs of all the participants were measured. When the BMD values of the study group were compared with the reference data of the DXA machine, they were found to be lower.

According to the Z score at the lumbar spine (L1-L4), 78.66% (n: 59) of the children's BMD were found to be normal, whereas 21.33% (n: 16) were lower. When the total femoral Z score ($p=0.018$), femoral neck BMD ($p=0.001$) and total femoral BMD ($p=0.012$) were compared between girls and boys, girls were found to be lower than boys.

Values of total body bone mineral content (BMC) ($p=0.027$), total body less head (TBLH) BMD ($p=0.004$), TBLH BMC ($p=0.027$) and total femoral BMC ($p=0.012$) were compared between the children born to mothers who had preeclampsia and

children born to mothers who didn't have preeclampsia. The former was found to have lower values than the latter.

Participants were grouped according to the history of corioamnionitis in their mothers during the pregnancy. Children born to mothers who had corioamnionitis showed to have significantly higher BMDs than the corioamnionitis-negative group (except for TBLH BMC).

Children with the history of intraventricular hemorrhage (IVH) had lower values of whole body total Z score ($p=0.004$), whole body total BMD ($p=0.001$), total femoral Z score ($p=0.025$), total femoral BMD ($p=0.023$) than the participants with no history of IVH.

The whole body BMD values of the children who were subjected to systemic steroid treatment in postnatal period were considerably lower than the children with no steroid treatment ($p=0.021$).

Upon the comparison of BMD measurements of the children who were fed with only breast milk and the children who were fed with only formula for the first six months of life revealed that breast-fed children (0.662 ± 0.025) had significantly higher femoral neck BMD ($p=0.034$) values than the formula-fed ones (0.598 ± 0.016).

There was statistically significant correlation between history of milk consumption of the participants for the last 2-3 weeks and the femoral neck Z score ($r:0.259$, $p:0.028$), BMC ($r:0.276$, $p:0.019$), BMD ($r:0.260$, $p:0.027$) and total femoral Z score ($r:0.259$, $p:0.028$).

The mean Z score of the lumbar spine ($p=0.040$), the mean BMD of the lumbar spine ($p=0.000$), BMC of the lumbar spine ($p=0.000$), whole body BMD ($p=0.009$), whole body BMC ($p=0.000$), the mean Z score of THBLH ($p=0.041$), THBLH BMD ($p=0.001$), TBLH BMC ($P=0.001$), femoral neck BMD ($p=0.012$), femoral neck BMC ($p=0.004$), total femoral BMD (0.012), total femoral BMC ($p=0.000$) values were significantly high in school-age children.

Comparison of the increase in current height, weight and BMI with the BMD measurements (except for whole body Z score) revealed significant correlation. Moreover, comparison of the children who were below 10th percentile for the height,

weight and BMI and the children who were above 10th percentile with respect to all of the BMD parameters showed statistically significant difference.

Conclusion

In our study, we have established that bone diseases, one of the increasing complications of VLBW and preterm children, affect growth and bone mineralization in the postnatal and the long term. We have revealed the effects of diseases that are seen among VLBW and preterms, medications, nutrition and current anthropometric measurements (height, weight and BMI) on the bone health. Since the decline of the bone mineralization in the VLBW and preterm born children bear the risk of failure to reach optimal peak bone mass in the adulthood, they should be followed-up closely until adolescence.

Key Words: bone mineral density, osteoporosis, premature, very low birth-weight