

Çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğanda osteopeni ve femur kırığı: Bir olgu sunumu

Hasan Çetin* , Ayşen Türedi**, Faruk Öktem***, Bumin Dündar****

*Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Neonatoloji Bilim Dalı, Isparta

**Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Isparta

***Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Nefroloji Bilim Dalı, Isparta

****Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Endokrinoloji Bilim Dalı, Isparta

Özet

Preterm osteopenisi uzun süre hastanede izlenen preterm bebeklerde görülen önemli bir sorundur. Bu yazıda sunulan hastamız 28 haftalık, 480 gram ağırlığında doğdu ve respiratuvar distres sendromu nedeniyle yenidoğan ünitesine kabul edildi. Respiratuvar distres sendromu, neonatal sepsis ve bronkopulmoner displazi tanıları ile izlendi. Tedavisinde amikasin, furosemid, glukokortikoid ve total parenteral nutrisyon kullanıldı. Kalsiyum desteği yeterliydi fakat fosfor replasmanı yeterli miktarda sağlanamadı. Doğum sonrası 85. günde bilateral femur kırığı saptandı. Kemik stabilizasyonu ve kalsiyum, fosfor desteği ile tedavinin 4. haftasında femur kırığı düzeldi.

Anahtar kelimeler: Prematürite, osteopeni, femur kırığı.

Abstract

Osteopenia and femur fracture in very low birth weight infant: A case report

Osteopenia of preterm is a serious problem which is seen in preterm infants hospitalized for a long period. Our case was born with 28 weeks gestational age and 480 grams birth weight and it has admitted to neonatal intensive care unit because of respiratory distress syndrome. It has followed up with respiratory distress syndrome, neonatal septicemia and bronchopulmonary dysplasia. Amikasin, furosemide, glucocorticoid and total parenteral nutrition were used for treatment of infant. Calcium supplementation is sufficient but phosphor replacement could not supplied enough amount. In postnatal 85th day, bilateral femur fracture has discovered. Femur fracture healed on the 4th week of the stabilization of bone, calcium and parenteral phosphor supplementation

Key words: Preterm, osteopenia, femur fracture.

Giriş

Yenidoğandaki kemik mineral içeriği (KMI) aynı gebelik yaşındaki yenidoğana kıyasla önemli derecede düşük olduğunda preterm osteopenisi meydana gelir. Aynı zamanda prematüre riketsi de denilen bu tablo prematürelere görülen ve riketsin klasik radyolojik bulgularının olmadığı durum olarak da tanımlanır. Doğum ağırlığı 1000 gr dan az olan ve desteklenmemiş anne sütü ile beslenen yenidoğanların %50'sinde görülür (1). Kalsiyum ve fosfor eksikliği preterm osteopenisinin başlıca nedenidir. Güçlendirilmemiş anne sütü kullanımı, hareket azlığı, uzun süreli total parenteral nutrisyon (TPN), uzun süre aminoglikozit kullanımı, kafein ve kortikosteroid gibi ilaçların kullanımı ve bronkopulmoner displazi (BPD) gibi kronik hastalıklar risk faktörleridir (2).

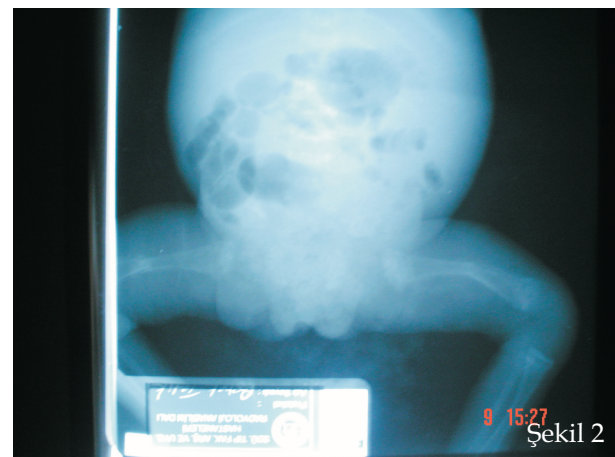
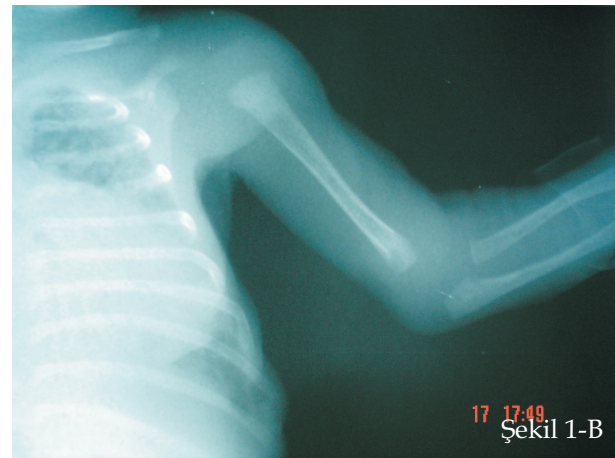
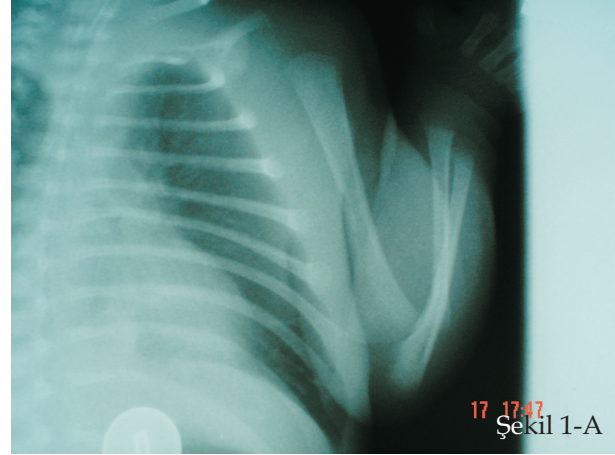
Preterm osteopenisi yenidoğan döneminde uzun kemiklerde fraktür, kostalarda yumuşama veya kırığa bağlı solunum yetmezliği, ventilatörden ayrılamama, ileri dönemde diş gelişiminde gecikme ve boy kısalığı yapması nedeniyle önem arzeder (3,4). Kırıklar genellikle tanı ve tedavi için müdahale edilen ekstremiteler ve kaburgalar gibi yerlerde görülür. Tanı klinik şüphe, radyolojik bulgular ve yardımcı laboratuvar testleri ile konur. Dual-enerji-x-ray absorpsiyometri (DEXA) ile KMI'deki küçük oranlardaki eksikliği saptamak mümkündür, bu nedenle preterm için uygun bir tanı şeklidir (5). Osteopeniden korunmak için preterm bebeklerde anne sütü güçlendiricisi veya preterm formülasyonu kullanılması, beslenmeyen bebeklerde TPN solüsyonuna yeterli kalsiyum ve fosforun eklenmesi gerekmektedir.

Yazışma Adresi: Dr. Hasan Çetin
SDÜ Tıp Fakültesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi
Çünür/İSPARTA
İş tel: 0 246 2112210 Fax: 0 246 2371758
E- posta: hasanctn32@yahoo.com

Olgu Sunumu:

Aralarında akrabalık olmayan 20 yaşındaki baba ile 20 yaşındaki anneden, birinci gebelikten birinci çocuk olarak, hastanede, spontan vajinal yol ile, 28 haftalık, 480 gram olarak doğan, soy geçmişinde özellik olmayan bebek, prematürite tanısıyla yenidoğan yoğun bakım servisine yatırıldı. Solunum yetmezliği olduğu için mekanik ventilatöre bağlandı. TPN başlandı ve sıvı içine birinci gün kalsiyum eklendi. Postnatal (PN) 4. gününde nekrotizan enterekolit (NEC) gelişti. Postnatal 10. gününde fosfor değerinin 0.6 mg/dl olması üzerine potasyum fosfat infüzyonu 1,5 mmol/kg dozunda başlandı. Potasyum fosfat temin edilemediği için 20. günden sonra verilemedi. Postnatal 30. gününde sepsis gelişmesi nedeniyle aminoglikozid ve imipenem kullanıldı. Hasta klinik ve radyolojik olarak 50. günde BPD kabul edildi. BPD'ye yönelik glukokortikoid ve furosemid tedavisi verildi. Mekanik ventilatörden ayırma denemeleri toraks instabilitesi nedeniyle başarısız oldu. İzleminde 65. günde kolestaz gelişti. Kolestaz nedeniyle A, D, E ve K vitaminleri verildi. PN 70. gününde çekilen akciğer grafisinde kostalarda osteopeninin görülmesi üzerine ekstremitte grafileri çekildi, fraktür saptanmadı. Postnatal birinci hafta içinde solunum yetmezliği nedeniyle çekilen grafilerle (Şekil 1A) karşılaştırıldığında, ekstremitte grafilerinde osteopeni saptandı (Şekil 1B). Eş zamanlı serum fosfor 2.6 mmol/l, serum alkale fosfataz değeri 3055mg/dl idi. Ekstremitte grafilerinde osteopeninin olması ve biyokimyasal parametrelerin de osteopeniyi desteklemesi üzerine potasyum fosfat solüsyonu temin edilerek fosfor infüzyonuna tekrar başlandı. Bu dönemde hasta mekanik ventilatöre bağlı olduğu için DEXA çekilemedi. Postnatal 85. gününde alt ekstremitelere girişimler sırasında bebekte huzursuzluk, ağlama olması, alt ekstremitelerini hareket ettirememesi nedeniyle çekilen grafilerinde bilateral femur kırığı saptandı (Şekil 2). Ortopedi ve travmatoloji anabilim dalı tarafından değerlendirilen olgunun alt ekstremiteleri alçı ile stabilize edildi ve tedavinin 4. haftasında düzelme saptandı. Hasta PN ilk dört ayı içinde BPD ye yönelik tedavi almasına ve minimal ventilatör desteğinde izlenmesine rağmen osteopeniye bağlı kostalarda yumuşamaya bağlı solunum güçlüğü nedeniyle ekstübasyon girişimleri başarısızlıkla sonuçlandı. Postnatal 105. gününde fosforun 4.2 mg/dl'ye yükselmesi üzerine potasyum fosfat infüzyonu kesildi. İdrarda kalsiyum/ kreatinin oranı 0.15 olarak ölçüldü. Postnatal 124. gününde fosforun 6 mg/dl'ye yükselmesi, ALP nin 1578

mg/dl'ye düşmesi ve hastanın kolestaz durumunun düzelmesi nedeniyle D vitamini dozu 1000 U/gün'e düşüldü. Postnatal 135. gününde ventilatörden ayrıldı. Solunum yetmezliği bulguları düzeldi. Ventilatörden ayrıldıktan sonra çekilen DEXA da kemik mineral dansitesi 0.283 gr/cm² (21gr/kg), olarak bulundu. Postnatal 183. gününde oral beslenerek ve oksijen desteği ile taburcu edildi. Dokuz aylık iken halen oksijen desteği devam eden olgunun vücut ağırlığı ve boyu 3 persentilin altında saptandı.



Tartışma

Gebelik yaşı 32 haftadan önce olan prematürler prematürite osteopenisi için yüksek risk taşırlar. Pretermelerde KMI, term infantlardan %25-75 daha düşük bulunmuştur (6,7). Radyolojik değışiklikler 1000 gramın altındaki bebeklerde %55, 1500 gramın altındakilerde %23 oranında görülür. Binbeşyüz gramın altında doğan osteopenili bebeklerin %24'ünde kırıklar saptanır. Temel etyolojik faktör yetersiz fosfor desteğidir. Etyoloji multifaktöryel olmakla birlikte, kalsiyum eksikliği, D vitamini eksikliği, alüminyum toksisitesi, diüretik kullanımı, kortikosteroid, kafein ve aminoglikozid gibi ilaçlar ve immobilizasyon da osteopeni etiyolojisinde yer alır (8,9). Olgumuzda preterm osteopenisi için birden fazla risk faktörü bulunmaktaydı. Sepsise yönelik aminoglikozid tedavisi, BPD için steroid ve furosemid almış ve uzun süre ventilatörden ayrılamadığı için hareketsiz kalmıştı. Ayrıca fosfor solüsyonu desteği düzenli olarak sağlanamamıştı.

KMI normal düzeyinin %50 sinin altına inmedikçe osteopeni radyografik incelemelerde saptanamaz. Bu nedenle direk radyografinin erken tanıdaki değeri sınırlıdır. Günümüzde KMI'yi ölçmede kullanılan yöntemler arasında DEXA altın standarttır (10,11). Otuziki gebelik yaşının altındaki prematür bebeklerde KMI matür bebeklere göre %50 daha azdır. Prematüre bebeklerde KMI'deki azalma, fraktürü de içeren komplikasyonların gelişme riskini arttırabilir (12). Hastamız ventilatöre bağlı olduğu için erken dönemde DEXA ile KMI ölçülemedi. Rutin çekilen direk akciğer grafilerinde osteopeni saptandı. Ventilatörden ayrıldıktan sonra ve destek tedavisi sonrası çekilen DEXA değerlendirildi. Diyetle düşük mineral alımı prematür osteopenisinin temel nedenidir. Amerikan Pediatri Akademisi (AAP) anne sütü veya yüksek mineral içerikli formula kullanan prematür bebeklere hem kalsiyum hem de fosfor desteğini rutin olarak önermektedir (13). Oysa, Avrupa Pediatrik Gastroenteroloji ve Beslenme Derneği (ESPGAN) çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde hipofosfateminin yaygın olması nedeniyle rutin fosfat desteği önermektedir (14). Hastamız ilk ay NEC geliştiği için TPN ile beslenmiş ve bu dönemde fosfor desteği 20 gün süre ile verilebilmişti. Postnatal 3. ayın sonuna kadar güçlendirilmiş anne sütü ile yeterince beslenemeyen hastaya fosfor solüsyonu temin edilemediği için PN 70. gününe kadar verilememişti. Hastada bu dönemde yeterli fosfor desteğini alamadığı için osteopeni ve osteopeninin komplikasyonu olarak femurda bilateral fraktürler

gelişti. Fraktürler stabilize edildi. Literatürde güçlendirilmiş anne sütü almasına rağmen şiddetli osteopeni ve buna bağlı fraktür gelişen bir vaka da bildirilmektedir (15).

Serum kalsiyum ve fosfor düşüklüğü, alkalen fosfataz yüksekliği olduğunda preterm osteopenisinden şüphelenilmelidir. Bu parametreler şüphe edilen durumlarda detaylı inceleme için yol gösterici olabilirler (8). Hem serum ALP düzeyinin 900 IU/L'nin üstünde olması, hem de serum inorganik fosfor konsantrasyonunun 1.8 mmol/L'nin altında olmasının preterm osteopenisi için spesifitesi % 70, sensitivitesi %100 dür. Bu iki parametre pretermelerde düşük kemik mineral dansitesini saptamak için iyi bir tarama metodudur (4). Hastamızda serum ALP değeri 3055 IU/dl'ye kadar yükselmiş, fosfor değeri 0.6 mmol/L'ye kadar düşmüştü. Preterm osteopenisini erken dönemde saptamada serum ALP ve P düzeylerinin iyi belirteçler olmadığı, üriner kalsiyum düzeyi takibinin erken dönemde mineral eksikliğini saptamada daha faydalı olduğunu gösteren çalışmalar da vardır (16,17). Hastamızda üriner kalsiyum/kreatinin oranı yaşına göre normal sınırlarda bulundu.

Sonuç

Güçlendirilmiş anne sütü veya kalsiyum ve fosfor içeriği arttırılmış formula ile beslenmek preterm osteopenisini önlemede yetersiz kalabilir. Özellikle preterm osteopenisi için birden fazla risk faktörü varsa intravenöz fosfor, gerekirse kalsiyum ve D vitamini desteğinin de sağlanması ile osteopeni ve ona bağlı komplikasyonlar önlenabilir. Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde uzun süre yatan prematüre bebeklerde KMI ni değerlendirmek için hasta başında ve ışına maruz kalmadan yapılabilen kantitatif ultrason metodu preterm osteopenisini saptamada alternatif bir yöntem olabilir.

Kaynaklar

- 1- Berseth C.L. and Abrams S. A. Special Gastrointestinal Concerns. In: H. Taeusch W, Ballard R.A. Avery's Diseases of The Newborn. 7th ed. 1998;970-973.
- 2- Barbara J. Stoll and Robert M. Kliegman. Metabolic Disturbances. In: Behrman R, Kliegman RM, Jenson HB, eds. Nelson Textbook of Pediatrics 17th ed. Philadelphia: Saunders, 2003;610.
- 3- Berseth CL, Abrams SA. Osteopenia of Prematurity. Taeusch HW, Ballard RA. Avery's

- Diseases of the Newborn. Seventh edition. Philadelphia WB Saunders, 1998;970-975.
- 4- Backström MC, Kouri T, Kuusela AL, Sievanen H, Koivisto AM, Ikonen RS, et al. Bone isoenzyme of serum alkaline phosphatase and serum inorganic phosphatase in metabolic bone disease of prematurity. *Acta Paediatr* 2000;89:867-873.
 - 5- Lyon AJ, Hawkes DJ, Doran M, N McIntosh, F Chan. Bone mineralisation in preterm infants measured by Dual energy radiographic densitometry. *Arch Dis Child*. 1989;64:919-23.
 - 6- James JR, Congdon PJ, Truscott J, Horsman A, Arthur R. Osteopenia of Prematurity. *Arch Dis Child* 1986;61:871-76.
 - 7- Horsman A, Ryan SW, Congdon PJ, Truscott. JG, James JR. Osteopenia in extremely low birth weight infants. *Arch Dis Child* 1989;64:485-88.
 - 8- Kızılateş S. Preterm osteopenisi. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası 2002;55:217-22.
 - 9- Backstrom MC, Kuusela AL, Maki R. Metabolic bone disease of prematurity. *Ann Med* 1996;28(4):275-82.
 - 10- Brunton JA, Weiler HA, Atkinson SA. Improvement in the accuracy of dual energy X-ray absorptiometry for whole body and regional analysis of body composition: validation using piglets and methodologic considerations in infants. *Pediatr Res*. 1997; 41:590-96.
 - 11- Lapillonne A, Braillon PM, Delmas PD, Salle BL. Dual-energy X-ray absorptiometry in early life. *Horm Res* 1997;48:43-9.
 - 12- Koo WW, Sherman R, Succop P, Ho M, Buckley D, Tsang RC. Serum vitamin D metabolites in very low birth weight infants with and without rickets and fractures. *J Pediatr* 1989;114:1017-22.
 - 13- American Academy of Pediatrics. Nutritional needs of low-birth weight infants. *Pediatrics* 1985;75:976-86.
 - 14- Committee on Nutrition of the Preterm Infant, European Society of Paediatrics Gastroenterology and Nutrition. Nutrition and feeding of premature infants. Blackwell Scientific Publications, Oxford, UK 1987:117-132.
 - 15- Sharp MJ, Simmer K. Fracture and fortified breast milk in an extremely preterm infant. *J Paediatr Child Health*. 2003;39(6):470-73.
 - 16- Catache M, Leone CR. Role of plasma and urinary calcium and phosphorus measurements in early detection of phosphorus deficiency in very low birthweight infants. *Acta Paediatr*. 2003;92(1):76-80.
 - 17- Faerk J, Peitersen B, Petersen S, Michaelsen KF. Bone mineralization in premature infants cannot be predicted from serum alkaline phosphatase or serum phosphate. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2002;87:133-136.