

Erken doğmuş bebeklerde osteopeni sıklığı ve etiyolojik risk etmenlerinin geriye dönük olarak değerlendirilmesi

The frequency of osteopenia in premature babies and the ethiological risk faktors

Esin Yıldız Aldemir*, Sultan Kavuncuoğlu, Bilge Şahin Akkelle*, Betül Karaatmaca*, Sibel Özbek

Sağlık Bakanlığı İstanbul Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Neonatoloji Kliniği, İstanbul
*Sağlık Bakanlığı İstanbul Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatri Kliniği İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: Çok düşük doğum ağırlıklı erken doğmuş bebeklerde önemli bir sorun olan osteopeninin birimizdeki sıklığını, etiyolojide rol oynayan risk etmenlerini, klinik ve laboratuvar bulgularını değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2004-Aralık 2006 tarihleri arasında birimizde izlenen erken doğmuş bebeklere ait bilgiler, veri tabanı ve hasta dosyalarından elde edildi. Olgularımızın cinsiyet, gebelik haftası (GH), doğum ağırlığı (DA), klinik bulgular, etiyolojide rol oynayan risk etmenleri ve laboratuvar bulguları değerlendirildi. Çalışma geriye dönük ve kesitseldi.

Bulgular: Üç yıl içinde 3691 erken doğmuş bebek izlendi. 113 olgu osteopeni tanısı aldı. Genel sıklık %3,1 idi. 94 (%83) erken doğmuş bebek 32 hafta altında, 91 (%80) olgu 1250 gramdan küçüktü. Osteopenili erken doğmuş bebeklerin %47'si ağır respiratuvar distres sendromu (RDS), %39'u hafif RDS olup %73 olguya ventilatör desteği verildi. Kırkiki osteopenik erken doğmuş bebek bronkopulmoner displazi (BPD) tanısıyla steroid tedavisi aldı. Osteopeni tanı yaşı %50 olguda 15-30 gün idi. Klinik olarak, erken doğmuş bebeklerin yarısı bulgu vermezken, bulgusu olan olgularda Rozary, Harrison oluşu, göğüs kafesi şekil bozuklukları görüldü. Dört olguda femur kırığı saptandı. Laboratuvar bulgularında alkalen fosfataz (ALP) yüksekliği ve hipofosfatemi ön plandaydı.

Çıkarımlar: Birimizin osteopeni sıklığı literatürden düşük idi. Genel sıklık %3,1, 32 GH'den küçüklerde %22,5, 1000 gram altında %18,4 bulundu. Osteopeni gelişmesinde RDS, ventilatör tedavisi, BPD nedeniyle steroid tedavisi yanında sepsis, nekrotizan enterokolit (NEK), total parenteral beslenme (TPB), hastanede uzun süreli yatış önemli etiyolojik etmenlerdi. (*Türk Ped Arş 2009; 44: 18-22*)

Anahtar kelimeler: Çok düşük doğum ağırlıklı erken doğmuş bebek, bronkopulmoner displazi (BPD), osteopeni, respiratuvar distres sendromu (RDS), steroid tedavisi

Summary

Aim: Osteopenia is an important morbidity of very low birth weight infants. In this study we aimed to appreciate the frequency of osteopenia, the ethiological factors and the clinical and laboratory findings of osteopenia in our clinic.

Material and Method: The records of preterm infants who were admitted from January 2004 to December 2006 with the diagnosis of osteopenia were reviewed. Clinical data and information about these infants were assessed according to the data base of our clinic and the files of cases. The gestational age, sexuality, birth weight, clinical findings and laboratory findings of our cases were recorded. This was a retrospective medical chart review.

Results: Out of a total of 3691 cases, 113 were diagnosed as osteopenia. The incidence was 3.1%. 94 cases (83%) were preterms with <32 gestational age and 91 of them had <1250 gr birth weights. Respiratory distress (39% mild and 47% severe) was the most common initial complaint of these preterm infants and among these cases 73% had been supported by ventilation. 42 cases received steroid treatment because of bronchopulmonary dysplasia. 50% of the cases were diagnosed at the age of 15- 30 days postnatally. The cases who were symptomatic comprised 50% of the total number and thorax deformities were the major manifestations. Also, in 4 cases femur fracture was identified. As the evidence of bone undermineralisation, increased ALP and decreased P levels were the mostly determined laboratory findings.

Conclusions: The incidence of osteopenia of prematurity in our clinic was determined as 3.1% which was lower than that reported in the literature. The incidences of osteopenia among infants born before 32 week of gestational age and with <1000 gr. birth weight were, respectively, 22.5% and 18.4%. The pathogenesis of disease is multifactorial. Respiratory distress syndrome, ventilation support, steroid treatment for bronchopulmonary dysplasia, sepsis, necrotizing enterocolitis, total parenteral nutrition, prolonged hospitalization were confirmed as common ethiological factors. (*Türk Arch Ped 2009; 44: 18-22*)

Key words: Bronchopulmonary dysplasia (BPD), respiratory distress syndrome (RDS), steroid treatment, very low birth weight preterm

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Bilge Şahin Akkelle, Sağlık Bakanlığı İstanbul Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye Tel.: 0212 543 62 70/185 E-posta: bilgesahin9@hotmail.com

Geliş Tarihi/Received: 23.10.2008 **Kabul Tarihi/Accepted:** 16.01.2009

Türk Pediatri Arşivi Dergisi, Galenos Yayıncılık tarafından basılmıştır. Her hakkı saklıdır. / Turkish Archives of Pediatrics, published by Galenos Publishing. All rights reserved.

Giriş

Son yıllarda yenidoğan birimlerindeki gelişmeler sonucu çok düşük doğum ağırlıklı erken doğmuş bebeklerde ölüm oranı azalmış, buna karşılık hastalıklar artmıştır (1). Bu hastalıklardan birisi de erken doğmuş bebeğin osteopenisi olup, çok düşük doğum ağırlıklı ve/veya gebelik haftasındaki riskli bebeklerin kemik mineralizasyonunda azalma ile belirgin bir tablodur (1,2).

Intrauterin dönemden başlayarak kemik kitlesindeki sınırlı artış, doğum sonrası dönemde artmış gereksinim yanında mineralizasyona engel durumlar (geç beslenme, yetersiz beslenme, steroid tedavisi) osteopeniye neden olan etmenlerdir. Temel sorun fosfor (P) ve kalsiyum (Ca) eksikliğidir (3).

Klinik bulgular hafif bir tablodan kemiklerde kırıklara kadar giden geniş bir yelpazede dağılım gösterir (3,4).

Tanısal yaklaşımda risk etmenlerinin bilinmesi, klinik bulgular, biyokimyasal ve radyolojik bulgular önemlidir.

Bu çalışmada amacımız; ünitemizde üç yıl boyunca izlediğimiz çok riskli erken doğmuş bebeklerde osteopeni sıklığını araştırmak, hastalığın klinik ve laboratuvar bulguları ile, etki eden risk etmenlerini irdelemektir.

Gereç ve Yöntem

Hastanemiz Yenidoğan Prematüre Birimi'nde Ocak 2004-Aralık 2006 tarihleri arasında izlenen ve osteopeni tanısı alan olgular çalışmaya alındı.

Çalışma geriye dönük olup hastalara ait bilgiler birimimiz veri tabanından elde edildi.

Olgularda osteopeni gelişiminde risk etmeni olarak gebelik haftası (GH), doğum ağırlığı (DA), cinsiyet, gebelik haftasına göre düşük doğum ağırlığı (SGA), ilk yatış tanısı ve izlemindeki ek tanılar, total parenteral beslenme (TPB), beslenme özellikleri değerlendirildi. Ayrıca solunum sorunu olan erken doğmuş bebeklerin özellikleri, mekanik ventilasyon süresi, bronkopulmoner displazi (BPD) tanısı ve steroid tedavisi sorgulandı, hastanede yatış süresi kaydedildi. Olgular osteopeni klinik bulguları ve tanı yaşı açısından da değerlendirildi.

Gebelik haftası tayininde Ballard skorlaması (5) ve/veya son adet tarihi kullanıldı.

Osteopeni tanısında risk etmenlerinin yanında klinik bulgular ve laboratuvar bulguları değerlendirildi (6).

Biyokimyasal incelemede Ca, P, alkalen fosfataz düzeyleri (ALP) Hitachi Modüler F 800 cihazı ile ölçüldü. Normal aralık Ca için (8,4-10,4) mg/dL, P için (2,5-4,5) mg/dL, ALP için ise 65-300 U/L idi. Çalışmamızda Ca ve P düzeyleri cihazın alt ve üst sınırları esas alınarak değerlendirildi, ancak ALP için olgularımızın taranmasında alt sınır 900 U/L olarak kabul edildi (4,6).

Şüpheli olgularda uzun kemik ve kostaların grafisi çekilerek kırık yönünden incelendi.

Kemik yoğunluğunu ölçme değerlendirmeye yönelik quantitative ultrasound (QUS) ve dual X ray absorptiometry (DXA) tanı yöntemi olarak kullanılmadı.

Bulgular

Ocak 2004-Aralık 2006 tarihleri arasında Yenidoğan Birimi'mizde 3691 erken doğmuş bebek izlendi. Osteopeni 113 olguda tanımlandı (%3,1).

Gebelik haftasına göre; ≤ 28 GH olan 266 bebeğin 40'ında (%15), 29-32 GH olan 711 bebeğin 54'ünde (%7,5), >32 GH olan 2714 bebeğin 19'unda (%0,7) osteopeni tanımlandı (Tablo 1).

Doğum ağırlığına göre incelendiğinde; <1000 gr 309 bebeğin 57'sinde (%18,4), 1000-1249 gr 701 bebeğin 34'ünde (%4,8), 1250-1999 gr 1867 bebeğin 20'sinde (%1), >2000 gr 814 bebeğin ikisinde osteopeni saptandı (Tablo 2).

Olguların 57'si erkek (%50,4), 56'sı kız (%49,6); 77'si gebelik haftasına göre normal doğum ağırlıklı (AGA) (%68), 36'sı SGA (%32) idi (Tablo 3).

Hastaların yatış tanılarına bakıldığında solunum sıkıntısı en önemli sorun olup 53 bebekte (%47) ağır respiratuar distress sendromu (RDS), 39 (%34) bebekte hafif RDS tespit edildi. 21 bebek (%19) erken doğum ve diğer nedenlerle servise yatırılmıştı.

Osteopenik bebeklerin 83'ü (%74) solunum desteği için vantile edilirken, 30'unun (%26) mekanik ventilasyona gereksinimi olmadı. Ventilatörde takip edilen bebeklerin 15'i beş günden az, 9'u 5-7 gün arasında, 59'u yedi günden fazla ventilatör desteği almıştı. 42 (%37) bebek BPD tanısıyla steroid tedavisi almıştı (Şekil 2).

İzlem sırasında bebeklerin 48'inde sepsis, 47'sinde BPD, 40'ında nekrotizan enterokolit (NEK), üçünde menenjit gelişip tedavi edilmişti (Şekil 1).

Tablo 1. Gestasyon haftasına göre dağılım

Gestasyon haftası	İzlenen erken doğmuş bebek sayısı	Osteopenili erken doğmuş bebek sayısı	Osteopeni yüzdesi
≤ 28 GH	266	40	%15
29-32 GH	711	54	%7,5
>32 GH	2714	19	%0,7

Tablo 2. Doğum ağırlığına göre dağılım

Doğum ağırlığı	İzlenen erken doğmuş bebek sayısı	Osteopenili erken doğmuş bebek sayısı	Osteopeni yüzdesi
<1000 gr	309	57	%18,4
1000-1249 gr	701	34	%4,8
1250-1999 gr	1867	20	%1
>2000 gr	814	2	%0,24

Tablo 3. Demografik özelliklere göre dağılımı

Demografik özellikler	Olgu sayısı	Olgu yüzdesi
Kız cinsiyet	56	%49,6
Erkek cinsiyet	57	%50,4
AGA	77	%68
SGA	36	%36

AGA: Gebelik haftasına göre normal doğum ağırlıklı olanlar
SGA: Gebelik haftasına göre düşük doğum ağırlıklı olanlar

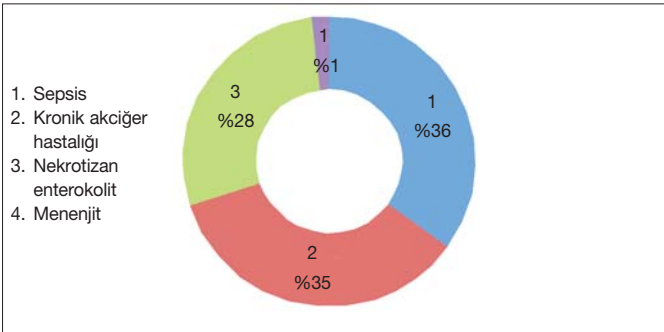
Uzun süreli TPB alan olguların oranı %63 olarak belirlendi. Bu olguların %40'ı iki hafta, %23'ü ise üç hafta sadece TPB ile beslenmişti.

Olguların %45'i anne sütü, %17'si formula, %18'i anne sütü ve formula ve %20'si anne sütü ve anne sütü zenginleştiricisi (euprotein) ile beslenmekteydi. Birimizde uygulanan tedavi kapsamında 1500 gr ve altında doğum ağırlığına sahip olan olguların tümüne 15 günlükten itibaren D vitamini 800 Ü ve gerekli olanlara Ca ve P desteği, 1500 gr üstünde doğum ağırlığına sahip olgulara ise D vitamini 400 Ü ağızdan verilmişti.

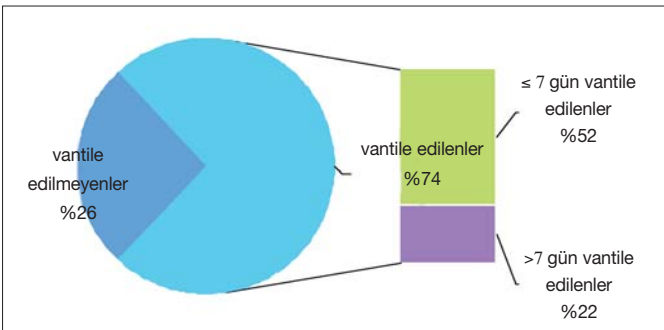
Osteopenik hastaların hastanede yatış süresi değerlendirildiğinde; %83'ünün 30 günden fazla hastanede izlendiği saptandı. En uzun yatan iki hastadan biri 95. diğeri 122. günde taburcu edilmişti.

Osteopeni klinik bulguları incelendiğinde; bebeklerin 57'sinde (%50) klinik bulgu yoktu. Olguların dördünde (%3,5) kırık, 45'inde (%39) kostokondral tesbih taneleri ve Harrison oluğu, yedisinde (%6) göğüs kafesi şekil bozukluğuna bağlı solunum güçlüğü görüldü.

Olguların laboratuvar incelemelerinde 56 (%49,5) bebekte ALP artışı, 9 bebekte (%7,9) ALP artışı ve hipokalsemi, 41 bebekte (%36,2) ALP artışı ve hipofosfatemi, üç bebekte (%2,6) ALP artışı, hipokalsemi ve hipofosfatemi, dört bebekte (%3,5) ALP artışı, hiperkalsemi ve hipofosfatemi tespit edildi (Tablo 4). Hiperkalsemi saptanan dört olguya nefrokalsinoz açısından yapılan karın ultrasonografisinde (USG) özellik saptanmadı. Laboratuvar bulgularının ortaya çıkış zamanı olguların 10'unda <15 gün, 56'sında 15-30 gün, 47'sinde >30. gün idi.



Şekil 1. Olguların izlemi sırasında karşılaşılan ek sorunlar



Şekil 2. Solunum sorunu yaşayan olguların ventilasyon oranları

Olguların 107'si (%95) taburcu edilirken 6'sı (%5) erken doğuma bağlı osteopeni dışı nedenlerle eksitus oldu. Kırık saptanan hastalar ortopedik açıdan izleme alındı.

Tartışma

İskelet gelişimi embriyonik dönemde başlar, fetal dönem, yenidoğan ve süt çocukluğu döneminde devam eder.

Intrauterin dönemin son üç ayı fetal mineral geçişi için en önemli süreçtir. Erken doğum sonucu bu kazanımdan eksik doğan bebek doğumdan sonra bu eksiklikler nedeniyle kemik mineralizasyon bozukluğu yaşamaktadır ve yapılan çalışmalarda osteopenik hastalarda vitamin D düzeyleri normal bulunmuştur (6). Karaciğer ve böbrek işlevleri normal olan, vitamin D yapımını etkileyecek ilaç almayan (fenobarbital ve hi-

Tablo 4. Laboratuvar bulgularına göre dağılım

Laboratuvar bulguları	Olgu sayısı	Olgu yüzdesi
ALP artışı	56	%49,5
ALP artışı ve hipokalsemi	9	%7,9
ALP artışı ve hipofosfatemi	41	%36,2
ALP artışı, hipokalsemi ve hipofosfatemi	3	%2,6
ALP artışı, hiperkalsemi ve hipofosfatemi	4	%3,5

Tablo 5. Osteopeni gelişimindeki risk etmenleri ve 113 osteopenili hastamızdaki sıklıkları

Risk etmenleri	Sıklık	
Gebelik haftası	≤28 GH	%35
	29-32 GH	%48
Doğum ağırlığı	≤1000 GR	%50
	1000-1249	%30
İntrauterin büyüme geriliği		%32
Hastalıklar	Ağır RDS	%47
	Hafif RDS	%34
	Sepsis	%42
	BPD	%42
	NEK	%35
	Menenjit	%3
Ventilatörde izlem		%73
Total parenteral beslenme	2 hafta	%40
	≥3 hafta	%23
BPD nedeniyle steroid kullanımı		%37
Beslenme şekilleri	Anne sütü	%45
	Formula	%17
	Anne sütü ve formula	%18
	Anne sütü ve zenginleştirici	%20
Hastanede uzun kalış süresi		%83

RDS: Respiratuar distres sendromu

BPD: Bronkopulmoner displazi

NEK: Nekrotizan enterokolit

dantoin) yenidoğanlarda 25 OH vitamin D ve 1-25 OH vitamin D düzeylerinin normal olduğu ancak Ca ve P atılımında ve emiliminde dengesizlik olması nedeniyle kemik mineralizasyonun yetersiz olduğu bilinmektedir.

Mc Intosh N (7) çalışmasında osteopeni sıklığının 1 500 gr altında %30, 1000 gr'dan küçük erken doğmuş bebeklerde ise %50'nin üstünde olduğunu bildirmiştir. Çalışmamızda 3691 erken doğmuş bebeğin 113'üne (%3,1) osteopeni tanısı konuldu. Sıklık 32 GH altında %22,5, 1000 gr. altında %18,4 idi. Genel olarak sıklığımız literatürden düşüktü. Nedenlerini şöyle yorumlayabiliriz; birimizde erken doğmuş bebeklerin izleminde Ca, P, ALP düzeyleri haftalık olarak değerlendirilmekte, beslenme erken anne sütü ve/veya preterm formula ile yapılmaktadır. Bu dönemde %20 kadar hastaya ise beslenmeleri belirli bir miktara ulaşıncaya 15 ml/kg/öğün olmak üzere anne sütü zenginleştiricisi ilave edilmektedir. Zorunlu kalınmadıkça TPB ile beslenme süresi kısa tutulmakta, ikinci haftada D vitamini, gerektiğinde Ca, P enteral olarak verilmekte, çok riskli erken doğmuş bebekler enteral beslenmeye geçememişse Ca, P desteği TPB solüsyonlarından sağlanmaktadır.

113 osteopenik hastanın grup içi değerlendirilmesinde %83'ünün 32 GH altında, %80'inin 1250 gramdan küçük olması literatürle benzerlik göstermiştir. Gebelik haftası ve DA arttıkça osteopeni sıklığının azaldığı görüldü (Tablo 1,2).

Doğum ağırlığı ve/veya GH dışında erken doğum sorunları osteopeniye neden olabilmektedir. Bunların başında solunum sorunu olup ağır olgularda ventilatörde izlem sırasında metabolik dengesizlikler, yetersiz beslenme, hareketsizlik, diüretik, steroid ve aminofilin tedavisi (hiperkalsiüri yaparak) osteopeni gelişmesinde önemli rol oynar (3,4,8,9). Çalışmamızda olguların %47'si ağır RDS ve %34'ü hafif RDS tanısı ile izlenmiş olup ağır RDS'li olguların %73'üne ventilatörde solunum desteği verildi. Ventilasyon süresi %52 olguda 0-7 gün, %22 olguda ise yedi günden uzundu. Respiratuar distres sendromlu hastaların %37'ine BPD tanısı konarak steroid tedavisi verildi.

Sepsis ve NEK, yetersiz beslenme yanında Ca ve P emilimi ve atılımında sorunlar yaratması nedeniyle osteopeni gelişmesinde önemli nedenlerdir. Nitekim çalışmamızdaki osteopenili hastaların %35'i NEK ve %42'si sepsis tanısı almıştı. Uzun süreli TPB uygulaması da mineralizasyonu olumsuz etkilemektedir (10). Osteopenik bebeklerin %40'ı iki hafta, %23'ü ise üç hafta üzerinde TPB desteği almıştı.

Ca ve P deposu yönünden eksik doğan bebekler yeterli beslenmez veya bu elementlerden fakir parenteral ve enteral ürünlerle beslenirlerse osteopeni gelişmesi hızlanır. Zamanında doğmuş bebeklere verilen formula, zenginleştirilmemiş anne sütü bu eksikliği gideremez. Beslenmede preterm formula ve/veya zenginleştirilmiş anne sütü önemlidir (11). Birimizde, bahsedilen bu dönemde, %45 bebek sadece anne sütü, %17'si formula, %18'i anne sütü ve formula, %20'si zenginleştirilmiş anne sütü almıştı. Son dönemlerde zenginleştirilmiş anne sütünü daha sık kullanılmaktadır. Uygulamamızda erken doğmuş bebeklerden doğum ağırlığı 1500 gr altında olanlara anne sütü zenginleştiricisi yanında 15 günlükten

itibaren 800 Ü D vitamini, Ca, P, 1500 gram üstünde olanlara ise 400 Ü vitamin D enteral olarak verilmektedir.

Tanı ölçütlerine gelince literatürde de belirtildiği gibi klinik olarak çoğu kez bebekler bulgu vermezken, ağır olgularda frontal çıkıntı, göğüs kafesinde tesbih tanesi, uzun kemiklerin metafizinde genişleme, Harrison oluğu, lineer büyümede gerilik, uzun kemiklerde kırıklar görülebilmektedir (3,4). Çalışmamızda osteopenik olguların %50'sinde bulgu yoktu. Buna karşılık %39'unda kostokondral tesbih taneleri ve Harrison oluğu saptandı. Yedi (%6) bebek göğüs kafesi şekil bozukluğuna bağlı solunum gücünü nedeniyle ventilatörde izlendi. Dört (%3,5) olguda femur kırığı görüldü. Literatürde çok düşük doğum ağırlıklı erken doğmuş bebeklerde kırık sıklığı %24 olarak bildirilmekteyse de (12) birimizde Ca, P ve vitamin D desteği ile zenginleştirilmiş anne sütü ve/veya preterm formulla beslenmeye erken başlanmasının kırık oranının düşük olmasında etkili olduğu kanısındayız. Bulgusu olmayan olgulardan dolayı klinik tanının zorluğu nedeniyle laboratuvar bulguları yol göstericidir. Biyokimyasal tanıda normal Ca, düşük P ve yüksek ALP değerleri en önemli belirteçlerdir. Osteopeniyi taramada ALP >900 U/L değerinin duyarlılığı %88, özgüllüğü %71 olarak bilinmektedir (6). Bazı merkezlerde osteopeni tanısında ALP alt sınırı daha düşük kabul edilmektedir (10). Osteopenik olgularda serum P düzeyi düşüktüççe idrarda Ca atılımı artar. Hiperkalsiüri saptanan ancak fosfatürisi olmayan olgularda mineral desteği gerekir (3,13,14-16). Bizim çalışmamızda olguların 41'inde (%36,2) ALP artışı ve hipofosfatemi, 55'inde (%49,5) sadece ALP artışı, 9'unda (%7,9) ALP artışı ve hipokalsemi, üç bebekte ise ALP artışı, hipokalsemi ve hipofosfatemi saptandı.

Osteopeni tanımlama yaşı, kesin sınırlar olmamakla birlikte genellikle 4-16. hafta olarak kabul edilmektedir (6). Çalışmamızda 10 olguda 15 günden önce, 56 olguda 15-30 gün arasında, 47 prematürede de 30 günden sonra osteopeni tanımlandı. Erken osteopeni tanımlanan 10 olgunun çok riskli grupta olup 1000 gr altında, uzun süre TPB alan, ventilatörde izlenen, erken doğuma bağlı ağır sorunları olan olgular olması dikkat çekiciydi. Riskli bebeklerin bu yönden yakın izlemi, klinik ve laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi önemlidir.

Son yıllarda tanıda QUS (17) ve DXA'den (18) bahsedilmektedir. Quantitative ultrasound ile zamanında ve erken doğmuş bebeklerdeki tüm vücut kemik mineral içeriğini ölçen DXA yöntemleri ilgili çalışmalar henüz çok kısıtlıdır, yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak, çalışmada birimizde tüm erken doğmuş bebeklerdeki osteopeni sıklığı %3,1 olup, 32 GH'den küçük bebeklerde %22,5, 1000 gr altında sıklık %18,4 olarak bulundu. Hastalığın oluşmasında en önemli diğer risk etmenleri RDS, ventilatörde izlem, sepsis, NEK, BPD ve steroid kullanımı idi. Birimizde osteopeni sıklığının literatürden düşük olmasının nedenleri; osteopeni riski daha düşük olan 32 GH'den büyük hasta sayımızın fazla olması, riskli olguların erken tanımlanması, uygun mineral desteği, anne sütü, zenginleştirilmiş anne sütü ve/veya prematüre formulaların beslenmede kullanılması olarak değerlendirildi. Ülkemizdeki sıklığın belirlenmesinde bu konuda ileriye yönelik çalışmalara gereksim vardır.

Kaynaklar

1. İnce Z. Pretermilerin fizik özellikleri. İçinde: Neyzi O, Ertuğrul T (yazarlar) *Pediatric Cilt 2*. 3. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2002:326-7.
2. Kızılateş Ünal S. Preterm osteopenisi. *Ankara Üniv.Tıp Fakültesi Mecmuası* 2002; 55: 217-22.
3. Berseth CL, Abrams SA. Osteopenia of prematurity. In: Taeusch HW, Ballard (eds). *Avery's Diseases of the Newborn*. Seventh edition. Philadelphia: WB Saunders, 1998:970-5.
4. Backström MC, Kouri T, Kuusela AL, Sievänen H, Koivisto AM, Ikonen RS, Mäki M. Bone isoenzyme of serum alkaline phosphatase and serum inorganic phosphate in metabolic bone disease of prematurity. *Acta Paediatr*. 2000; 89: 867-73.
5. Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, et al. New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. *J Pediatr* 1991; 119: 417-23.
6. Özek Eren. Prematürelde osteopeni ve rikets. *Neonatoloji: Murat Yurdakök, Gülşen Erdem (yazarlar)*. Ankara; 2004: 303-7.
7. Mc Intosh N. Calcium and phosphorus metabolism and bone mineral content. In: Levitt G, Harvey D, Cooke R (eds). *Practical Perinatal Car*. Oxford: Butterworth-Heinemann, 1999: 137-43.
8. Brooke OG, Lucas A. Metabolic bone disease in preterm infants. *Arch Dis Child* 1985; 60: 682-5.
9. Rigo J, Curtis M, Pieltain C, Picaud JC, Salle BL, Senterre J. Bone mineral metabolism in the micropremie. *Clin Perinatol* 2000; 27: 147-70.
10. CM Harrison, K Johnson, E McKechnie. Osteopenia of prematurity: a national survey and review of practice. *Acta Paediatr* 2008; 97: 407.
11. Schanler RJ, Garza C, Smith EO. Fortified mothers'milk for very low birth weight infants: Results of macromineral balance studies. *J Pediatr* 1985;107: 767-74.
12. Kalhan S, Sakrer F. Metabolic and endocrine disorders. In: Fanaroff AA, Martin RJ (eds). *Neonatal-Perinatal Medicine*. ST Louis: Mosby, 1999:1439-563.
13. Koo WWK, Tsang RC. Calcium and magnesium homeostasis. In: Avery GB, Fletcher MA, Donald MG (eds). *Neonatology: Pathophysiology and Management of the Newborn*. Philadelphia: Lippincott-Williams and Wilkins, 1999:715-37.
14. Kovar I, Mayne P, Barltop D. Plasma alkaline phosphatase activity: A screening test for rickets in preterm neonates. *Lancet* 1982; 6: 308-10.
15. Rusk C. Rickets screening in preterm infant. *Neonatal Network* 1998; 17: 55-7.
16. Bishop N. Bone disease in preterm infants. *Arch Dis Child* 1989; 64: 1403-9.
17. Altuncu E, Akman İ, Yurdakul Z. Quantitative ultrasound and biochemical parameters for the assessment of osteopenia in preterm infants. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2007; 20: 401-5.
18. Rauch F, Schoenau E. Skeletal development in premature infants: a review of bone physiology beyond nutritional aspects. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2002; 86: 82-6.