

Spinal Kanal Defekti Olan Yenidoğanlarda Osteopeni

Osteopenia in Newborns with Spinal Canal Defects

Sevdet BALIK¹ ID Leyla ŞERO¹ ID Duygu TUNÇEL¹ IDMuhammet ASENSA¹ ID Nilüfer OKUR¹ ID

ÖZ

Amaç: Kırık gelişimi; spina bifidalı hastalarda komplikasyonlardan biri olup, görülme oranı % 11-30 arasında değişmektedir. Bu çalışmada hastanemizde takipli spina bifidalı yenidoğanlarda; kırık sıklığı, osteopeni ve bu durumla ilişkili faktörlerin araştırılması amaçlandı.

Araçlar ve Yöntem: Bu çalışmada 01 Aralık 2020 ile 31 Ocak 2023 tarihleri arasında yenidoğan yoğun bakım ünitemize meningo-myelosele (MMS) tanısıyla yatırılarak opere edilen olgular çalışma grubunu oluşturmuş ve retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Perinatal bulgular (cinsiyet, doğum şekli, gestasyonel hafta, doğum ağırlığı), operasyon zamanı, operasyon sonrası sepsis, eşlik eden ek anomaliler, yatış süresi, serum serbest tiroksin (fT4) ve tiroid stimüle edici hormon (TSH) düzeyleri hasta dosyalarından incelendi ve kaydedildi.

Bulgular: Toplam 89 MMS ve ensefaloselli yenidoğan bebeğin verileri değerlendirildi. Doğum ağırlıkları median 3000 gr (min 1800-max 4300 gr) ve gestasyon haftası 38 (min 32- max 40)*tı. 14 (%15.7) hastada hipokalsemi vardı. Bir hastada fosfor düzeyi 4 mg/dl'ün altındaydı. Tüm bebeklerin alkalin fosfataz düzeyleri normaldi. 5 (%5.6) hastada ekstremitelerde kırık vardı. Kırık saptanan bebeklerin tamamında alt ekstremitelerde paralizisi mevcuttu.

Sonuç: Spina bifidalı çocuklarda kırık gelişimi için pek çok risk faktörü bulunmakta olup düşük ambulasyon kapasitesi ve duyu defisiti nedeniyle kırıklar kolaylıkla gözden kaçabilmektedir. Bu bebeklerin kemik kalitesi ve kırık gelişimi açısından yakın takibi ve gerektiğinde medikal tedavi desteği önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: kırık; meningo-myelosele; yenidoğan

ABSTRACT

Purpose: Fracture development is one of the complications in patients with spina bifida, with an incidence ranging from 11% to 30%. This study aimed to investigate the frequency of fractures, osteopenia, and the factors associated with these conditions in neonates with spina bifida followed at our hospital.

Materials and Methods: Cases who were hospitalized and operated on in our neonatal intensive care unit with the diagnosis of meningo-myelocele (MMS) between 01 December 2020 and 31 January 2023 constituted the study group and were evaluated retrospectively. Perinatal findings (gender, mode of delivery, gestational week, birth weight), operation time, postoperative sepsis, additional accompanying anomalies, length of stay, serum free thyroxine (fT4) and thyroid stimulating hormone (TSH) levels were examined and recorded from the patient files.

Results: A total of 89 neonates with MMS and encephalocele were evaluated. The median birth weight was 3000 g (range: 1800-4300 g), and the median gestational age was 38 weeks (range: 32-40 weeks). Hypocalcemia was present in 14 (15.7%) patients. One patient had a phosphorus level below 4 mg/dl. All infants had normal alkaline phosphatase levels. Fractures were observed in 5 (5.6%) patients, all of whom had paralysis in the lower extremities.

Conclusion: There are many risk factors for fracture development in children with spina bifida, and fractures can often be overlooked due to low ambulation capacity and sensory deficits. Close monitoring of bone quality and fracture development in these infants, along with medical treatment support when necessary, is recommended.

Keywords: fracture; meningo-myelocele; newborn

Gönderilme tarihi: 22.11.2023; Kabul edilme tarihi: 17.10.2024

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Diyarbakır, Türkiye.

Sorumlu Yazar: Nilüfer Okur, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Diyarbakır, Türkiye. e-posta: n.matur@hotmail.com

Makaleye atıf için: Balık S, Şero L, Tunçel D, Asena M, Okur N. Spinal kanal defekti olan yenidoğanlarda osteopeni. Ahi Evran Med J. 2024;8(3):371-375.
DOI: 10.46332/aemj.1394610

GİRİŞ

Spina kanal defektleri (meningomyelose, meningose, ensefalose) embriyogenez sırasında nöral tüp füzyonunun tamamlanamaması sonucu oluşan bir grup kompleks konjenital anomali grubudur.¹ Çocukluk çağında serebral palsiden sonra en sık görülen engellilik sebebidir.² Tanı, tedavi ve rehabilitasyon hizmetlerindeki gelişmelerle birlikte spinal kanal defekti olan hastaların yaşam sürelerinde uzamaya paralel şekilde bu hastalarda görülen komplikasyonlarda da artış izlenmektedir. Kırık gelişimi bu komplikasyonlardan biri olup spinal kanal defekli çocuklarda görülme oranı % 11-30 arasında değişmektedir.³ Spinal kanal defektleri olan hastalarda kırık gelişimi; immobilizasyon, alt ekstremitede azalmış yük aktarımı ile duyuşsal ve motor kontrol bozukluğu başta olmak üzere pek çok faktör ile ilişkilendirilmektedir.⁴ Kırıklar; en sık femur ve tibia olmak üzere sıklıkla alt ekstremitede çoğunlukla non-ambulator hastalarda meydana gelmektedir.⁵ Kırık olan hastaların çoğunda herhangi bir yakınma ya da majör travma öyküsü bulunmaması bu çocuklarda kırık sayısının gerçekte tahmin edilenden daha yüksek olduğunu düşündürmektedir.⁶ Kırıkların hastaların bakımını ve rehabilitasyon sürecini olumsuz etkilemesi sık görülen bu komplikasyon için koruyucu önlemlerin alınmasını gerektirmektedir. Bu hastalarda kırık ilişkili morbiditede azalma sağlamak için osteopeni ve immobilizasyonun önlenmesi başta olmak üzere mevcut kırıkların erken tanı ve tedavisi ile mümkündür. Çalışmamızda hastanemiz yenidoğan yoğun bakım ünitesinde takip edilen spinal kanal defekli hastalarda kırık, osteopeni sıklığı ve eşlik eden faktörlerin incelenmesi amaçlanmıştır.

ARAÇLAR ve YÖNTEM

Bu çalışma üçüncü düzey bir yenidoğan yoğun bakım ünitesinde retrospektif olarak gerçekleştirildi. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul onayı alınarak (26.05.2023 tarih ve 420 sayılı) Helsinki Deklarasyonu İlkeleri uyarınca gerçekleştirildi. Çalışmada 01 Aralık 2020 ile 31 Ocak 2023 tarihleri arasında yenidoğan yoğun bakım ünitemize spinal kanal defekli tanısıyla yatırılarak opere edilen 89 olgunun tıbbi kayıtları incelenerek retrospektif olarak değerlendirildi. Perinatal bulgular

(cinsiyet, doğum şekli, gestasyonel hafta, doğum ağırlığı), operasyon zamanı, operasyon sonrası sepsis gelişme durumu [klinik bulgular, C-reaktif protein (CRP), idrar, kan ve beyin omurilik sıvısı kültür sonuçları], eşlik eden ek anomaliler, yatış süresi, serum serbest tiroksin (fT4) ve tiroid stimüle edici hormon (TSH) düzeyleri hasta dosyalarından incelendi ve kaydedildi.

Hastalarda serum kalsiyum, fosfor, alkalin fosfataz düzeyleri ve direk grafileri değerlendirildi. Serum TSH değeri 10 mIU/L'nin üzerinde iken fT4 değerinin düşük saptanması hipotiroidi kabul edildi. Fosfor değerinin, 4,5 mg/dl altında olması ve/veya alkalin fosfataz değerinin 450 IU/L üzerinde saptanması osteopeni olarak kabul edildi. D vitamininin yeterlilik düzeyi ise >30 ng/ml olan 25OHD3 değerleri ile tanımlanır. Bu çalışmada 10- 20 ng/ml 25OHD3 değerleri D vitamini yetersizliği ve <10 ng/ml değerleri ise D vitamininin eksikliği olarak tanımlandı.⁷

Klinik ve laboratuvar bulgularının sepsisle uyumlu olduğu ve etkenin saptandığı klinik durum kanıtlanmış sepsis, klinik ve laboratuvar bulgularının sepsisle uyumlu olduğu, ancak etkenin saptanamadığı klinik durum ise klinik sepsis olarak tanımlandı. Klinik sepsis tanısı için EMA sepsis skorlaması kullanıldı. Çalışmaya hem klinik hem de kanıtlanmış sepsis atakları dahil edildi.⁸

Eşlik edebilecek ek anomalilerin tespiti için ultrasonografi ve ekokardiyografi ile görüntülemeler değerlendirildi. Hidrosefali ve şant varlığı hastanın kranial görüntülemeleri ve resmi radyoloji raporlarıyla teyit edildi. Cerrahi tedavi ve tekrarlayan cerrahi tedaviler kaydedildi. Motor seviye hastanın torakal (T1- 12), lomber [üst (L1-2) ve alt lomber (L3-5)] ile sakral şeklinde gruplandırılarak kaydedildi. Kırık özellikleri kapsamında kırığın meydana geldiği kemik (femur, tibia ve diğer) ve kemikteki lokalizasyonu ve sayısı kayıtlı hasta grafileri doğrulandı. Yaşamın ilk 3 gününde kaybedilen spinal kanal defekli tanılı hastalar çalışma dışı bırakıldı.

İstatistiksel Analiz

SPSS 22.0 bilgisayar programında bağımsız örnekler t-testi ve ki-kare testi kullanılarak yapıldı. Demografik veriler frekans ve yüzde (%) kullanıldı. Ölçüm değerleri-

nin normal dağılıma uygunlukları grafiksel olarak ve Shapiro-wilk testi ile incelendi. Normal dağılımlar için ortalama \pm standart sapma veya normal olmayanlar için ortanca (minimum-maksimum) olarak verildi. Sürekli değişkenler için bir t testi veya Mann-Whitney U testi uygulandı. Nominal değişkenler için χ^2 testi veya Fisher exact testi uygulandı. P değerinin 0.05'den küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

01 Aralık 2020 ile 31 Ocak 2023 tarihleri arasında, yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenen toplam 89 spinal kanal defektli bebeğin verisi değerlendirildi. Hastaların demografik ve klinik bulguları Tablo 1'de özetlenmiştir. Hastaların 5 (%5.6)'inde ensefalose, 4'ünde meningoel ve 80'inde meningoel vardı. Meningomyelose hastaların 56 (%70)'inde hidrosefali de mevcuttu (Tablo 2).

Tablo 1. Spinal kanal defektli olan yenidoğan hastaların demografik ve klinik bulguları.

| Değişkenler | Hasta sayısı (n=89) |
|-------------------------------------|---------------------|
| Gestasyon yaşı, hafta | 38 (30-40) |
| Doğum ağırlığı, gram | 3000(1800-4300) |
| Baş çevresi, cm | 36 (27-54) |
| Anne yaşı | 30 (16-44) |
| Cinsiyet (E), n, % | 41 (46) |
| Doğum şekli (C/S), n, % | 70 (78.6) |
| Parite | 5 (1-12) |
| Kırık varlığı, n (%) | 5 (5.6) |
| Maternal gestasyonel diyabet, n (%) | 3 (3.4) |
| Nörolojik defisit varlığı, n (%) | 77 (86) |
| Hastanede yatış süresi, gün | 11(4-81) |
| Mortalite, n (%) | 12 (13.5) |

Tablo 2. Hastaların spinal kanal defektlerinin dağılımı.

| Değişkenler | Hasta sayısı (n=89) |
|-----------------------|---------------------|
| Meningomyelose, n (%) | 80 (93) |
| Ensefalose, n (%) | 5 (5.6) |
| Meningose, n(%) | 4 (4.4) |

Hastaların kırık bulguları incelendiğinde; beş (%5.6) hastada tümü alt ekstremitede olmak üzere kırık saptanmıştır. Ekstremitte kırıklarının tümü alt ekstremiteleri paraplejik olan hastalarda saptanmıştır. Kırık olan bebeklerin tümünde meningoel mevcuttu. Kırık olan ve olmayan hastaların doğum ağırlıkları, gestasyon yaşları, Ca, P, Mg ve ALP düzeyleri arasında fark saptanmadı (Tablo 3). Kırık saptanan hastaların 3'ü sezeryan ve 2'si normal spontan vajinal yol ile doğmuş olup, doğum şekli kırık açısından anlamlı risk oluşturuyordu. Kırık saptanan bebeklerin meningoel seviyesine bakıldığında

tamamının torakal ve lomber bölgeyi kapsayan lezyonlarının olduğu görülmektedir. Yine kırık olan hastaların tamamında hidrosefali de mevcuttu. Kırıkların 3'ü distal femurda, 2'si de tibiada saptandı.

Tablo 3. Kırık olan hastaların demografik ve laboratuvar özelliklerinin değerlendirilmesi.

| Değişkenler | Kırık var (n=5) | Kırık yok (n=84) | P |
|-------------------------|-----------------|------------------|------|
| Doğum ağırlığı, gram | 2964 \pm 532 | 3289 \pm 746 | 0.24 |
| Gestasyon yaşı, hafta | 38 \pm 1 | 36.6 \pm 4.9 | 0.28 |
| Kalsiyum (mg/dl) | 9 \pm 0.7 | 8.8 \pm 1.4 | 0.72 |
| Fosfor (mg/dl) | 5.8 \pm 0.9 | 6 \pm 1.3 | 0.75 |
| Alkalen fosfataz (IU/L) | 257 \pm 91 | 228 \pm 118 | 0.63 |
| Magnezyum (mg/dl) | 1.9 \pm 0.28 | 2.6 \pm 1 | 0.81 |

Kırıklardan 2'sinin bebek yoğun bakım ünitesine gelmeden önce, perinatal süreçte, 3'ünün ise yoğun bakım izlemi sırasında (postnatal 5, 11 ve 13. günlerde) olduğu saptandı.

Kırık olan bebekleri 25-hidroksi vitamin D (25-OH vit D) düzeyleri ile 15 kırık olmayan bebeğin 25-OH vit D düzeyleri arasında fark saptanmadı (sırasıyla 10.3 ng/ml ve 12.2 ng/ml, p=0.12).

Tüm bebekler ortopedi ile konsülte edildi ve atele alınarak izlenmeye devam etti.

TARTIŞMA

Spina Bifida, nöral tüpün konjenital bir malformasyonu ve 10.000 canlı doğumda 4.7 kadar vakayı oluşturur ve omurganın farklı seviyelerini içeren embriyonal gelişim sırasında erken ortaya çıkar.⁹ Spina bifidalı hastalarda, merkezi sinir sistemi ve periferik sinir sistemine ek olarak iskelet, deri, ürogenital sistem dahil olmak üzere değişen derecelerde duysal ve motor kayıp vardır. Değişken derecelerde fiziksel hareketsizlik (zorluk veya ayakta duramama veya yürüyememe) ve mesane ve barsak fonksiyonlarının istemli kontrolü nörolojik hasarın düzeyine bağlıdır.¹⁰

Sıklıkla, normal bir ambulasyonu bozan ve osteoporoz ve patolojik kırıkların gelişimine yol açan alt ekstremitte duysal ve motor kusurları vardır.⁵ Bu popülasyonda kırık insidansının %11.5 ila % 30 arasında değiştiği bildirilmiştir.¹¹ Spina bifidalı hastalarda kırık insidansı, normal gelişim gösteren çocuklara göre daha yüksektir. Hastaları kırılmaya yatkın hale getirebilecek faktörler,

yüksek düzeyde nörolojik tutulum, ayakta duramama durumu, fiziksel hareketsizlik, hiperkalsiüri, yüksek vücut yağı seviyeleri ve önceki kırıklardır.¹¹ Kemik metabolizması bozuklukları anormal D vitamini değerleri ile ilişkilendirilebilir; aslında, çevresel ve davranışsal faktörler, kemik kütleindeki değişkenliğin geri kalan % 20-40'ından sorumludur ve beslenme (özellikle kalsiyum ve D vitamini) ve fiziksel aktivitedeki farklılıklar özellikle önemlidir.¹² Martinelli ve ark.'nın 49 hastalık bir popülasyonda (ortalama 14.1±3.86 yıl) yaptığı bir çalışmada; spina bifida hastaları, sağlıklı popülasyona göre daha düşük kemik mineral dansitesi, D vitamini ve elektrolit değerleri göstermiş; bu nedenle, patolojik kırık geliştirme riskleri artmaktadır. Daha uzun süre D vitamini takviyesi bu riski azaltabilir.¹³ Bizim hasta popülasyonumuzda 25 OH vitamin D düzeyleri açısından fark saptanmamıştı, bunun nedeninin hastaların yenidoğan olması ve eksiklik için yeterli sürenin geçmemesi olduğu düşünüldü. Yine de her iki grupta da D vitamini düzeylerinin düşük olduğu gözlenmiştir.

Çalışmamızda 5 (%5.6) hastada ekstremitte kırığı saptandı. Kırık olan hastaların hepsinin alt ekstremitede plejisi vardı ve kırıklar alt ekstremitededeydi. İki hastadaki kırıkların bebek yoğun bakım ünitesine gelmeden önce (doğum veya sezeryan) varlığı tespit edildi. Kırık olan ve olmayan bebekler arasında Ca, P, Mg, ALP ve 25 OH vitamin D düzeyleri açısından fark saptanmadı.

Çalışmamızda vakalarımızın hepsinde alt ekstremitede uzun kemik kırıkları mevcuttu. Yenidoğanda uzun kemik kırıkları genellikle vajinal doğumlarda daha da sıklıkla makat prezentasyonlarda yapılan manipülasyonlardan sonra ortaya çıkmaktadır. Doğum sırasında uygulanan mekanik güçler bebekte kemik dokuda hasarlanmaya neden olur.¹⁴ Femur kırığı ve diğer uzun kemik kırıkları için yenidoğan dönemindeki risk faktörleri ikiz gebelik, meningomyelose, preterm doğum ve özellikle ayak ve makat geliş olarak bildirilmektedir.¹⁵ Işık ve ark.'nın yenidoğan döneminde kırıkları değerlendirdiği çalışmasında 3 hastada hipotoni saptandı (vakaların birinde meningomyelose ve hidrosefali mevcuttu). Bizim kırık olan bebeklerimizin tamamında hidrosefali de mevcuttu.

Lock ve Aronson, alt ekstremiteleri tutan kırıkların, nörolojik tutulum seviyesinin distalinde meydana gelme

olasılığını öne sürmüşlerdir; femur kırığı, yüksek motor seviyelerinde (torasik) daha sık ve tibia kırığı, lomber motor seviyelerinde daha sık görülmüşlerdir.¹⁶ Çalışmamızda kırıkların 3'ü distal femurda, 2'si de tibia da saptanmıştı. Benzer şekilde lezyon seviyesi bu hastalarda torakal ve lomber bölgedeydi.

Çalışmamızın kısıtlılıkları, retrospektif doğasından dolayı kırık saptanmayan grupta D vitamini düzeylerinin bazı hastalarda olmamasıdır. Yine hastaların kemik dansitometresi yapılmamıştı.

Tüm bu analizlerin sonucunda; spinal kanal defektli yenidoğanlarda kırıklar normal popülasyona göre daha sık görülmekle birlikte, kırıkların osteopeni kaynaklı olmadığı daha çok hipotoniye bağlı doğum travması ve postnatal dönemde de hipotoniye bağlı olduğu düşünülmektedir.

Çıkar Beyannamesi

Herhangi bir çıkar çatışmasının olmadığını yazarlar beyan etmektedirler.

Etik Kurul İzni

Bu çalışma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alındı (26.05.2023 tarih ve 420 sayılı).

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı

Ana fikir/Planlama: NO. Veri toplama/İşleme: SB, LO, DT, MA. Veri analizi ve yorumlama: SB, NO. Literatür taraması: DT, LS, MA. Yazım: NO, SB. Gözden geçirme ve düzeltme: NO. Danışmanlık: NO.

KAYNAKÇA

1. Mitchell LE, Adzick NS, Melchionne JM, Pasquariello PS, Sutton LN, Whitehead AS. Spina bifida Lancet. 2004;364:1885-1895.
2. Avagliano L, Massa V, George TM, Qureshy S, Bulfamante GP, Finnell RH. Overview on neural tube defects: From development to physical characteristics. Birth Defects Res. 2019;111:1455-1467.
3. Tunçbilek E. Türkiye'deki yüksek nöral tüp defekti sıklığı ve önlemek için yapılabilecekler. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Derg. 2004;79-84.
4. Marreiros H. Update on bone fragility in spina bifida. J Pediatr Rehabil Med. 2018;11:265-281.

5. Dosa NP, Eckrich M, Katz DA, Turk M, Liptak GS. Incidence, prevalence, and characteristics of fractures in children, adolescents, and adults with spina bifida. *J Spinal Cord Med.* 2007;30 (Suppl 1):S5-9.
6. Trinh A, Wong P, Brown J, S Hennel S, Ebeling PR, Fuller PJ, et al. Fractures in spina bifida from childhood to young adulthood. *Osteoporos Int.* 2017;28:399-406.
7. Dawson- Hughes B, Heaney RP, Holick MF, Ips P, Meunier PJ, Vieth R. Estimates of optimal vitamin D status. *Osteoporos Int.* 2005;16:713-716.
8. Satar M, Arısoy AE, Çelik İH. Yenidoğan Enfeksiyonları Tanı ve Tedavi Rehberi 2023 Güncellemesi.
9. Kriss VM, Kriss TC, Desai NS, Warf BC. Occult spinal dysraphism in the infant. *Clin Pediatr.* 1995; 34:650-654.
10. Akbar M, Bresch B, Raiss P, et al. Fractures in myelomeningocele. *J Orthop Traumatol.*2010;11:175-182.
11. Ausili E, Rigante D, Salvaggio E, et al. Determinants of bone mineral density, bone mineral content, and body composition in a cohort of healthy children: influence of sex, age, puberty, and physical activity. *Rheumatol Int.* 2012;32:2737-2743.
12. Goulding A, Rockell JEP, Black RE, Grant AM, Jones IE, Williams SM. Children who avoid drinking cow's milk are at increased risk for prepubertal bone fractures. *J Am Diet Assoc.* 2004;104(2):250-253.
13. Martinelli V, Dell'Atti C, Ausili E, et al. Risk of fracture prevention in spina bifida patients: correlation between bone mineral density, vitamin D, and electrolyte values. *Child's Nervous System.* 2015;31(8): 1361-1365.
14. Işık DU, Ünal S, Demirel N, ve ark. Yenidoğanda Uzun Kemik Kırıklarının Retrospektif Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi.* 2017;12(4):264-267.
15. Matsubara S, Izumi A, Nagai T, Kikkawa I, Suzuki M. Femur fracture during abdominal breech delivery. *Arch Gynecol Obstet.* 2008;278:195-197.
16. Lock TR, Aronson DD. Fractures in patients who have myelomeningocele. *J Bone Joint Surg Am.* 1989; 71(8):1153-1157.