

Protein Enerji Malnütrisyonlu Çocuklarda Dual-Enerji X-Ray Absorbsiyometri Yöntemi ile Kemik Yapısının Değerlendirilmesi: Kontrollü Veri Karşılaştırma Çalışması

ASSESSMENT OF BONE STRUCTURE WITH DUAL-ENERGY X-RAY ABSORPTIOMETRY IN CHILDREN WITH PROTEIN ENERGY MALNUTRITION: CONTROLLED COMPARATIVE DATA TRIAL

Osman YILMAZ*, Tamer EDİRNE**, Yeşim ELCUMAN***, Banu ULUSEL****

* Uz.Dr., Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Kırıkkale Devlet Hastanesi

** Uz.Dr., Aile Hekimliği, Kırıkkale Devlet Hastanesi

*** Uz.Dr., Çocuk Cerrahisi, Kırıkkale Devlet Hastanesi, KIRIKKALE

****Uz.Dr., Aile Hekimliği, 9 Eylül Üniversitesi Aile Hekimliği AD, İZMİR

Özet

Amaç: Malnütrisyonlu çocuklarda dual-enerji x-ray absorpsiyometri yöntemi ile kemik mineral dansitesini değerlendirmek ve radyolojik bulgularla karşılaştırmak.

Tasarım: Kontrollü veri karşılaştırma çalışması.

Yer ve Katılımcılar: Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları bölümünde protein enerji malnütrisyonu tanısı alan 28 hasta ve beslenme durumu iyi olan ve periyodik kontrol için başvuran, benzer yaş grubundan 25 sağlıklı çocuk.

Sonuç: Röntgenogram ile elde edilen görüntülerde protein enerji malnütrisyonlu hastaların kemik yaşı ve 2. metakarpal kemiğin korteks kalınlığı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı bir fark görülemedi (p>0.05). Protein enerji malnütrisyonlu hastalardan dual enerji x-ray absorpsiyometri ile elde edilen radius-ulna kemik mineral dansite değerleri kontrol grubundaki hastaların radius-ulna değerlerine göre anlamlı olarak düşük saptanmıştır (p<0.01).

Yorum: Dual-enerji x-ray absorpsiyometri yöntemi çocukluk çağı malnütrisyonlarında ortaya çıkabilecek kemik metabolizmasına ait değişikliklere erken tanı ve yaklaşım imkanı sağlayabilir. Dual-enerji x-ray absorpsiyometri (DEXA) çocuklarda ve yetişkinlerde kemik sağlığının değerlendirilmesi için en çok kullanılan yöntemdir. Ne yazık ki, DEXA sonuçları özellikle büyüme veya gelişme geriliği olan çocuklarda zor yorumlanabilmektedir. Periferik kantitatif BT (p-QCT) taraması ve kantitatif ultrasonografi (QUS) gibi yeni teknikler çocukların kemik sağlığının değerlendirilmesinde kullanılan yeni yöntemler olmuştur. Şimdilik bu kemik sağlığını değerlendirme yöntemlerinin çocuklara dair referans verileri yetersiz kaldığından, osteoporoz riski altında olan çocukların saptanmasında çok fazla yardımcı olamamaktadırlar Röntgenogram yöntemiyle kemik mineral dansitesinde ancak %30'dan daha fazla olan azalmalar tespit edilebilmektedir. "Dual enerji x-ray absorpsiyometri" (DEXA) yöntemi kullanıldığında ise kemik dansitesinde %10-30 oranındaki azalmaların dahi saptanabildiği bilinmektedir. Bu makalede protein enerji malnütrisyonu (PEM) bulunan çocuk olgularda geleneksel röntgenogram ve DEXA yöntemi ile saptanan kemik mineral bulguları karşılaştırılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Dual-enerji x-ray absorpsiyometri, Çocuklar, Kemik mineralizasyonu, Büyüme geriliği, Beslenme yetersizliği

T Klin Tıp Bilimleri 2003, 23:305-309

Summary

Objectives: To evaluate bone mineral density with dual-energy x-ray absorptiometry in malnourished children and compare with plain radiographic findings.

Design: Controlled comparative data trial.

Setting and participants: 28 children with protein energy malnutrition and healthy 25 control cases with good nutrition status at the Department of Pediatrics, Cumhuriyet University.

Results: There were no significant differences between malnourished patients and control cases in bone age and cortex thickness of the second metacarpal bone with plain radiographic evaluation (p>0.05). Significant reduction in radius-ulna bone mineral density measurements was detected with dual-energy x-ray absorptiometry in protein energy malnourished children compared to control cases (p<0.01).

Conclusion: Dual-energy x-ray absorptiometry can provide accurate and early bone health assessment in children with malnutrition.

Comment: Dual-energy x-ray absorptiometry (DXA) is the most commonly used method for the assessment of bone health in children and adults. Unfortunately, the interpretation of DXA results is fraught with difficulty in children, especially in those with delayed growth or maturation. At present, however, pediatric reference data for these bone health assessment tools are inadequate, limiting their ability to identify children at risk for osteoporosis. In children with chronic disease with delayed growth and maturation, the creation of reference data is of paramount importance. We compared conventional x-ray and DXA findings of bone mineralization in children with protein energy malnutrition.

Key Words: Dual-energy x-ray absorptiometry, Children, Bone mineralization, Growth retardation, Malnutrition

T Klin J Med Sci 2003, 23:305-309

Kısaltmalar

ZKK	Zirve kemik kitlesi
KMİ	Kemik mineral içeriği
p-QCT	Periferel kantitatif bilgisayarlı tomografi
QUS	Kantitatif ultrasonografi
PEM	Protein enerji malnütrisyonu
KMD	Kemik mineral dansitesi
DEXA	Dual enerji x-ray absorbsiyometri
KW	Kruskal-Wallis testi

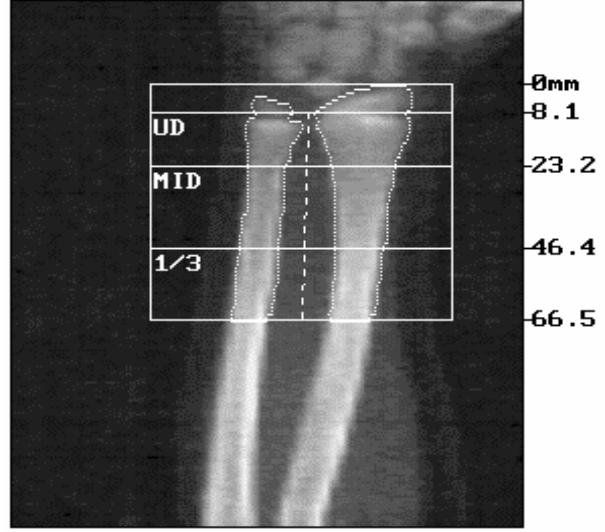
Yöntem ve İstatistik

Çalışma, 01. 11. 1997-01. 05. 1998 tarihleri arasında, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları bölümüne başvuran ve PEM tanısı alan 28 hasta ile yürütülmüştür. Yaşları 6-36 ay arasında olan PEM'li hastaların 14'ü oğlan, 14'ü kız çocuklarından oluşturulmuştur. Beslenme durumu iyi olan ve periyodik kontrol için başvuran, benzer yaş grubundan 25 sağlıklı çocuk kontrol grubu olarak alınmıştır.

Ağızdan kortikosteroid ve antikonvülsan tedavi uygulananlar, metabolik kemik hastalığı olanlar, konjenital ya da edinsel serebral bozukluklar ile edinsel sindirim, kalp ve endokrin bozukluklara ikincil olarak beslenme yetersizliği gelişen olgular çalışmaya alınmamıştır.

El bilek grafileri bağımsız iki araştırmacı tarafından değerlendirilmiştir. Araştırmacılardan biri, ikinci metakarpal kemiğin korteks kalınlığını, diğeri kemik yaşlarını belirlemiştir. İkinci metakarpal kemiğin genişliği ve korteks kalınlığı direkt olarak radyografilerden cetvel ve kalibrelerle orta hattan ölçülmüş, metakarpal kemiğin orta noktası protrotor ile saptanmıştır. Kemik yaşı, el bilek arka ön radyografilerindeki ossifikasyon çekirdeklerinin sayısına bakılarak Greulich ve Pyle'in radyografi atlasına göre değerlendirilmiştir (1).

Hasta ve kontrol gruplarına ait kemik mineral dansiteleri, "dual enerji x-ray absorbsiyometri" (DEXA, QDR 4500W Acclaim, Hologic) ile ölçülmüş ve g/cm² olarak ifade edilmiştir. Ön kolda radius-ulnanın proksimal (Şekil 1'de 1/3 olarak gösterildi), mid (MID) ve distal (UD) bölgeleri değerlendirilmiştir (Şekil 1). Ölçümlerde DEXA



Şekil 1. Sol ön kolda değerlendirilen kemik mineral dansitesinin ilgili bölgelerinin düzenlenmesi:

UD: distal radius-ulna,
MID: mid bölge,
1/3: proksimal radius-ulna.

cihazının varyasyon katsayısı %0.35-0.45 arasında ayarlanmıştır.

İstatistiksel değerlendirmelerde Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır. Değerler ortalama \pm standart hata ($x \pm S \bar{x}$) şeklinde belirtilmiştir. Elde edilen p değerleri 0.05'den küçük olduğu durumlarda ortalamalar arasındaki farklar istatistiksel açıdan önemli kabul edilmiştir.

Sonuçlar

Çalışmaya alınan 28 PEM'li hastanın 14'ü (%50) kız, 14'ü (%50) oğlan çocuklardan oluşturulmuştur. Olguların yaşları 6-36 ay arasında değişmek üzere, ortalama yaş 14.36 ± 1.45 olarak tespit edilmiştir. Kontrol grubu olarak alınan 25 olgunun, 12'si (%48) kız, 13'ü (%52) oğlan olmuştur. Yaşları 6-36 ay arasında değişen kontrol olgularının ortalama yaşı ise 14.88 ± 1.64 olarak bulunmuştur.

PEM'li hastaların kemik yaşı ve 2. metakarpal kemiğin korteks kalınlığı, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı bir fark görülmemiştir ($p > 0.05$) (Tablo 1).

Tablo 1. PEM ve kontrol grubuna ait olguların kemik yaşı ve kemik korteks kalınlıklarının istatistiksel karşılaştırması

	PEM (n=28)	Kontrol (n=25)	p
Kemik yaşı	11.39 ± 1.45	13.96 ± 1.69	KW =10.45 p<0.01
K.korteks kalınlığı	0.76 ± 0.06	0.87 ± 0.06	KW=9.15 p<0.01

Ortalama değer ±Standart hata

Tablo 2. KMD değerlerinin istatistiksel karşılaştırması

	PEM (n:28)	Kontrol (n:25)	Sonuç
UD	0.150 ± 0.01	0.200 ± 0.01	KW : 21.34 p<0.01
MID	0.170 ± 0.01	0.220 ± 0.01	KW: 27.83 p<0.01
1/3	0.200 ± 0.01	0.250 ± 0.01	KW : 19.02 p<0.01
Toplam	0.170 ± 0.01	0.220 ± 0.01	KW: 25.42 p<0.01

Ortalama değer ±Standart hata

PEM'li hastalardan elde edilen radius-ulna KMD değerleri kontrol grubundaki hastaların KMD değerlerine göre anlamlı olarak düşük saptanmıştır (p<0.01) (Tablo 2).

Yorum

Sağlıklı çocukların büyümesi ile artan kemik mineral içeriğini araştırarak çalışmaların çoğu DEXA yöntemi ile yürütülmüştür. Bu çalışmalarda DEXA ile ölçülen kemik mineral dansitesi (KMD) ve KMI'nin büyüme ve gelişme boyunca vücut yapısı (boy, ağırlık ve vücut kitle endeksi [VKİ, ağırlık/boy²]) (15-21), cinsel olgunluk (2-5,7-10), etnik köken (8,11,12), beslenme (13,14), fizik aktivite (15) ve genetik (12,16,17) gibi bir çok faktörden etkilendiği ortaya konulmuştur. Yaş, vücut yapısı ve cinsel olgunluk üçlüsü KMD ölçümleri ile ilgili olarak bildirilen farklı sonuçların %88'ini açıklamaktadır (3,5,7). DEXA tekniğinin eksikliklerine bağlı olarak bu çalışmalarda ne kemik yoğunluğu ve boyutları arasındaki artış farkları, ne de büyüme sırasındaki kortikal ve trabeküler kemik

mineralizasyonu belirleyicilerini saptamak mümkün olmamıştır.

DEXA ile belirli bölgelerin toplam kemik kitlesi ölçülebilirken, kantitatif BT (QCT) tarama teknikleri ile kortikal ve trabeküler kemik boyutlarını ve yoğunluğunu kesin olarak ölçmek mümkündür (18-20).

Dual-enerji x-ray absorbsiyometri yetişkinlerin iskelet durumunun değerlendirilmesinde de yaygın kabul görmüş bir kantitatif ölçüm tekniğidir. Dünya Sağlık Örgütü'nün yetişkinler için hazırladığı osteoporoz tanı kriterlerinin temelinde T-puanı olarak tanımlanan ve ZKM zamanında ölçülmüş genç yetişkinlere ait ortalama KMD değerleri ile olguların KMD değerlerinin karşılaştırılması yatmaktadır (21). Osteoporoz tanısı için ortalama ZKM değerinin 2.5 SD altında veya bu değere eşit olan bir T-puanı kullanılmaktadır. T-puanı DEXA KMD'nin standart bir parçası olsa da, çocukların iskelet sağlığını yetişkinlerin zirve kemik kitlesi ile karşılaştırmanın anlamlı olmayacağı açıktır. Henüz çocukların kemik sağlığını sınıflamak için geçerli olan kanıta dayalı bir rehber hazırlanamamıştır.

Çocukluk çağına ait normal verilerin sayıca artmasına rağmen, osteopeni ve osteoporozun nicel tanımlamaları konusunda bir anlaşma sağlanamamıştır. Buna ek olarak, var olan veriler ile KMD düzeylerine göre çocukluk çağı risk değerlendirmesi yapmak mümkün olmamaktadır. Pediyatrik araştırma ve pediyatrik referans hazırlama çalışmaları kemik sağlığı alanındaki teknolojik gelişmelere ayak uyduramamıştır. Sağlıklı çocukların kemik mineralizasyonu ile ilgili eski çalışmalarda tek veya dual-foton absorbsiyometri (22,23) veya tek ışınlı DEXA (7,24) kullanılmıştır. Bu çalışmalar ZKM belirleyicilerinin tanımlanmasında yardımcı olmuş olsalar da, artık yeni değerlendirme yöntemleri kullanılan araştırmalar için bir referans değeri taşımamaktadırlar. Fan-ışınlı teknoloji ve düşük dansite yazılım analiz programları gibi bilgisayar yazılım ve donanım teknolojilerindeki değişikliklere bağlı olarak kemik alanı, kemik kitlesi ve KMD düzeylerinde çok farklı değerler kullanılmaya başlanmıştır (25).

Eski çalışmalarda gözlenen bir başka eksiklik farklı olgunluk evrelerine, etnik gruplara ve cinslere ait çocuklar arasında daha ayrıntılı incelemeler yapılmamış olmasıdır. Yayınlanmış olan normal pediatrik DEXA KMD veri tabloları karşılaştırıldığında, yaşa özgü olarak KMD ortalamalarının ve SD'lerin farklılıklar içerdiği görülmektedir (3,7,26-28). Bu farklılıklar kronik hastalıkları bulunan çocuklarda osteopeni tanısının konmasını büyük ölçüde etkilemektedir (29). Örneğin, cinse özgü olmayan referans verilerinin kullanılması oğlanlarda yanlış osteopeni tanı sayısının artmasına yol açmaktadır.

Osteoporozun önlenmesi için en uygun zaman kemiklerin hızlı bir şekilde büyüdüğü ve diyet ve fizik aktivite gibi dış etkenlere duyarlı olduğu çocukluk ve ergenlik dönemleridir. Kronik hastalık bulunan çocuklarda büyüme geriliği, gelişme geriliği, enflamasyon, malabsorbsiyon, fizik aktivitede azalma, glikokortikoidlere maruz kalma veya beslenme bozukluğu gibi bir çok etken kemik mineralizasyonunu etkileyebilir. Sağlıklı çocuklarda ise yeterli miktarda kalsiyum ve vitamin D alınmasının sağlanması ve yaşa uygun fizik aktivite yaşamın ileri dönemlerinde osteoporozun önlenmesi için yeterli olabilir. Çocuklarda gelişen osteoporozisin önlenmesi ve tedavisi kemik mineralizasyonu ile ilgili referans verilerinin farklılığı nedeniyle etkili bir biçimde yapılamamaktadır. Ergenliğin, vücut yapısının ve iskelet gelişiminin KMI ve kemik mineral dansitesi üzerinde etkili olduğu bilinmekle beraber, bu konularda referans oluşturacak veri çizelgeleri bulunmamaktadır. Kronik hastalıklar nedeniyle büyüme ve gelişme geriliği gelişen çocuklar açısından bu tür referans verilerinin hazırlanması çok büyük önem taşımaktadır. Malnütrisyonun kemik üzerine etkileri konusunda yapılmış çalışmalarda morfolojik değişikliklerin gözlemlendiği kabul edilmekle birlikte mineralizasyon üzerine etkileri halen tartışmalıdır.

Biz çalışmamızda PEM'li olguların kemik mineralizasyonunu düz radyografiler ve DEXA yöntemi ile değerlendirerek karşılaştırdık. Her iki grubun el bilek radyografileri ve DEXA sonuçları karşılaştırıldığında morfolojik açıdan anlamlı bir fark saptanmazken ($p>0.05$), PEM'li çocukların el

bilek KMD değerleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük olduğu görülmüştür ($p<0.01$).

Sonuç olarak DEXA yöntemi ile PEM'li olgularda KMD belirgin olarak azalma göstermektedir ve daha kolay ve zararsız olan DEXA yönteminin kullanılması klinik fayda sağlayabilir.

KAYNAKLAR

1. Greulich W, Pyle S I. Radiographic atlas of skeletal development of the hand and wrist. Stanford, California: Stanford University press 1950.
2. Del Rio L, Carrascosa A, Pons F, et al. Bone mineral density of the lumbar spine in white Mediterranean Spanish children and adolescents: Changes related to age, sex, and puberty. *Pediatr Res* 1994; 35:362-6.
3. Glastre C, Braillon P, David L, et al. Measurement of bone mineral content of the lumbar spine by dual energy x-ray absorptiometry in normal children: Correlations with growth parameters. *J Clin Endocrinol Metab* 1990; 70:1330-3.
4. Katzman DK, Bachrach LK, Carter DR, et al. Clinical and anthropometric correlates of bone mineral acquisition in healthy adolescent girls. *J Clin Endocrinol Metab* 1991; 73:1332-9.
5. Lu PW, Briody JN, Ogle GD, et al. Bone mineral density of total body, spine, and femoral neck in children and young adults: A cross-sectional and longitudinal study. *J Bone Miner Res* 1994; 9:1451-8.
6. Molgaard C, Thomsen BL, Prentice A, et al. Whole body bone mineral content in healthy children and adolescents. *Arch Dis Child* 1997; 76:9-15.
7. Southard RN, Morris JD, Mahan JD, et al. Bone mass in healthy children: Measurement with quantitative DXA. *Radiology* 1991; 179:735-8.
8. Wang MC, Aguirre M, Bhudhikanok GS, et al. Bone mass and hip axis length in healthy Asian, black, Hispanic, and white American youths. *J Bone Miner Res* 1997; 12:1922-35.
9. Plotkin H, Nunez M, Alvarez-Filgueira ML, et al. Lumbar spine bone density in Argentine children. *Calcif Tissue Int* 1996; 58:144-9.
10. Theintz G, Buchs B, Rizzoli R, et al. Longitudinal monitoring of bone mass accumulation in healthy adolescents: Evidence for a marked reduction after 16 years of age at the levels of lumbar spine and femoral neck in female subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 1992; 75:1060-5.
11. Nelson DA, Simpson PM, Johnson CC, et al: The accumulation of whole body skeletal mass in third- and fourth-grade children: Effects of age, gender, ethnicity, and body composition. *Bone* 1997; 20:73-8.
12. Parfitt AM: Genetic effects on bone mass and turnover-relevance to black/white differences. *J Am Coll Nutr* 1997; 16:325-33.
13. Chan GM, Hoffman K, McMurry M. Effects of dairy products on bone and body composition in pubertal girls. *J Pediatr* 1995; 126:1-12.

14. Sentipal JM, Wardlaw GM, Mahan J, et al. Influence of calcium intake and growth indexes on vertebral bone mineral density in young females. *Am J Clin Nutr* 1991; 54:425-8.
15. Slemenda CW, Miller JZ, Hui SL, et al. Role of physical activity in the development of skeletal mass in children. *J Bone Miner Res* 1991; 6:1227-33.
15. Seeman E. From density to structure: Growing up and growing old on the surfaces of bone. *J Bone Miner Res* 1997; 12:509-21.
17. Seeman E, Hopper JL, Young NR, et al. Do genetic factors explain associations between muscle strength, lean mass, and bone density? A twin study. *Am J Physiol* 1996; 270:320-7.
18. Gilsanz V, Kovanlikaya A, Costin G, et al. Differential effect of gender on the sizes of the bones in the axial and appendicular skeletons. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82:1603-7.
19. Gilsanz V, Roe TF, Stefano M, et al. Changes in vertebral bone density in black girls and white girls during childhood and puberty. *N Engl J Med* 1991; 325:1597-600.
20. Gilsanz V, Skaggs DL, Kovanlikaya A, et al. Differential effect of race on the axial and appendicular skeletons of children. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83:1420-7.
21. WHO. World Health Organization: Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. WHO Technical Report Series 843. Geneva, WHO, 1994.
22. Bishop NJ, dePriester JA, Cole TJ, et al. Reference values for radial bone width and mineral content using single photon absorptiometry in healthy children aged 4 to 10 years. *Acta Paediatr* 1992; 81:463-8.
23. Hui SL, Johnston CC, Mazess RB. Bone mass in normal children and young adults. *Growth* 1985; 49:34-43.
24. Bachrach LK, Hastie T, Wang MC, et al. Bone mineral acquisition in healthy Asian, Hispanic, black, and Caucasian youth. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84:4702-12.
25. Leonard MB, Feldman HI, Zemel BS, et al. Evaluation of low density spine software for the assessment of bone mineral density in children. *J Bone Miner Res* 1998; 13:1687-90.
26. Bonjour JP, Theintz G, Buchs B, et al. Critical stages of puberty for spinal and femoral bone mass accumulation during adolescence. *J Clin Endocrinol Metab* 1991; 73:555-63.
27. Faulkner RA, Bailey DA, Drinkwater DT, et al: Bone densitometry in Canadian children 8-17 years of Age. *Calcif Tissue Int* 1996; 59:344-51.
28. Henderson RC, Madsen CD. Bone density in children and adolescents with cystic fibrosis. *J Pediatr* 1996; 128:28-34.
29. Leonard MB, Propert KJ, Zemel BS, et al. Discrepancies in pediatric bone mineral density reference data: Potential for misdiagnosis of osteopenia. *J Pediatr* 1999; 135:182-8.

Geliş Tarihi: 17.02.2003

Yazışma Adresi: Dr.Tamer EDİRNE
Aile Hekimliği, Kırıkkale Devlet Hastanesi
KIRIKKALE
tamerske@yahoo.com