

FİZİKSEL TIP

SEREBRAL PALSİLİ ÇOCUKLARDA KEMİK MİNERAL YOĞUNLUĞU

BONE MINERAL DENSITY IN CHILDREN WITH CEREBRAL PALSY

Aydan KURTARAN MD*, Nilgün ATALAY MD*, Barın SELÇUK MD*, Murat ERSÖZ MD*, Müfit AKYÜZ MD*, Cem HATİPOĞLU MD**

* Ankara Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi, I. FTR Kliniği

** Ankara Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Ünitesi

ÖZET

Serebral palsy (SP) çocukluk çağının en sık görülen özürüllük nedenlerinden biridir. Meydana gelen motor fonksiyon, tonus, denge ve postür bozukluğu vücudun kemik mineral yoğunluğunu (KMY) olumsuz etkileyebilmektedir. Bu çalışmada (17'si kız, 37'si erkek) 54 SP'li hasta ve (5'i kız, 14'ü erkek) 22 sağlıklı kontrol çocuk incelenerek KMY ve bununla ilişkili olabilecek faktörler araştırıldı. SP'li çocukların yaş ortalaması 7.4±1.9, kontrol grubunun yaş ortalaması 7.3±2.3 olup, her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. SP'li çocukların %52'si spastik diplegik tipte idi. SP'li çocuklarda daha kısa süre anne sütü ile beslenme ve daha fazla günlük kalsiyum alımı, daha yüksek serum fosfor ve daha düşük serum ALP düzeyi, daha yüksek spot idrar Ca/Kreatinin oranı gözlemlendi (p<0.01). KMY'nin SP'li çocuklarda kontrollere göre anlamlı olarak düşük olduğu bulundu (p<0.001). SP olgularında gözlenen düşük KMY değerlerinin, fonksiyonel aktivite düzeyi, ilaç kullanımı, vücut kütle indeksi ve kemik yaşı ile ilişkili olduğu görüldü.

Anahtar Sözcükler: Serebral palsy, kemik mineral yoğunluğu

SUMMARY

Cerebral palsy (CP) is one of the most common causes of disability in children. Disorders of motor function and muscle tone, postural instability and postural abnormalities can alter bone mineral density (BMD). In this study BMD values and possibly related factors were investigated in 54 children with CP (17 female, 37 male) and in 22 healthy children (5 female, 14 male). The mean age was 7.4±1.9 years for children with CP and 7.3±2.3 years for control subjects and there was no significant difference between groups. Fifty-two percent of the CP patients had spastic diplegia. Shorter duration of breast feeding, higher daily calcium intake, higher serum phosphorus and lower serum ALP levels, higher Ca/Creatinin ratios in spot urine were observed in children with CP (p<0.01). BMD values were significantly lower in CP patients when compared with normal children (p<0.001). The decrease in BMD observed in children with CP was associated with functional activity level, use of medication, body mass index and bone age.

Key Words: Cerebral palsy, bone mineral density

GİRİŞ

Rehabilitasyona gereksinim duyulan en önemli çocukluk hastalıklarından biri olan serebral palsy (SP); sinir, kas, iskelet sisteminde fonksiyonel bozukluklara yol açarak kişiyi hayat boyunca özürüllü bırakabilir (1). Bu çocuklardaki uzun süreli yük verilmeden yapılan egzersizler, beslenmedeki yetersizlikler, antiepileptik ilaç kullanımı osteoporozu neden olarak sekonder patolojik kırıklara ve kemik kaybına bağlı ağrıya yol açabilir (2). Bununla birlikte SP'li çocuklarda iskelet sisteminin çok net anlaşılmayan negatif nöropatik döngüden etkilendiği de düşünülmektedir (3).

Bu araştırma SP'li çocuklarda KMY'yi etkileyen faktörleri araştırmak amacıyla planmıştır.

MATERYAL METOD

Çalışmaya 2002 yılında Ankara Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi çocuk servisine yatarak fizik tedavi ve rehabilitasyon gören 54 SP'li çocuk ve ayaktan polikliniğe başvuran 19 sağlıklı çocuk alındı. Her çocuğun yaşı, cinsiyeti, anne-baba yaşı, öz ve soy geçmişi, hastalık etiyolojisi, vücut kütle indeksi, görme, işitme, konuşma ve besleme problemi olup olmadığı, SP'nin tutulum tipi, fonksiyonel aktivite düzeyi, ambule olup olmadığı, el grafisi ile kemik yaşı, lomber bölge KMY'si, anne sütü alma süresi, günlük alınan kalsiyum miktarı, ilaç kullanıp kullanmadığı, cerrahi müdahale geçirip geçirmediği kaydedildi. Laboratuvar inceleme yapılarak serum kalsiyum (Ca), fosfor (P), alkalin fosfataz (ALP) düzeyi

(kalorimetrik – spektrofotometrik yöntem kullanılarak) ve spot idrarda kalsiyum/kreatinin düzeyi belirlendi.

SP'nin tutulum tipleri spastik (hemipleji, dipleji ve total), diskinetik (atetoz, kore, distoni), hipotonik ve miks olarak dört sınıfta değerlendirildi (4). Fonksiyonel aktivite düzeyi dört grupta ele alındı (Tablo I) (1).

Tablo I. SP'li çocukların fonksiyonel aktivite düzeyi

Grup I	Pratik olarak aktivite kısıtlaması yok
Grup II	Pek az veya ılımlı derecede aktivite kısıtlaması var
Grup III	İleri derecede aktivite kısıtlaması var
Grup IV	Fonksiyonel hiçbir aktivite yok

KMY değerlendirilmesinde Lunar DPX-IQ (DEXA) cihazı kullanılarak lomber bölgede L2-4 Z skorları kaydedildi.

İstatistiksel analiz için SPSS programı kullanılarak student-t testi, Mann Whitney –U testi, Spearman's korelasyon testi, ANOVA ve Tukey HSD testi kullanıldı.

BULGULAR

Hasta grubunun yaş ortalaması 7.4±1.9 olup 17'si kız (%31.5), 37'si erkek (%68.5), kontrol grubunun yaş ortalaması 7.3±2.3 olup, 5'i kız (%26.3), 14'ü erkek (%73.7) idi. Her iki grubun yaşları benzerdi (P=0.87). Vücut kütle indeksi ortalaması hasta grubunda 15.4±2.5, kontrol grubunda 15.6±3.6 olup aralarında fark yoktu (p=0.837). SP'li çocukların etiyolojileri Tablo II'de verilmiş olup bazı çocuklarda birden çok etiyolojik faktör mevcuttu.

Tablo II. SP'li çocukların etiyolojileri

Etiyoloji	(%)
Anoksi	(63)
Prematurite	(54)
Düşük doğum ağırlığı	(44)
Sarılık	(15)
Postnatal konvüzyon	(3.7)
Postnatal enfeksiyon	(3.7)

Çocukların %9.2'si ikiz doğum olup, anne-baba akrabalığı %24 sıklıktaydı. Tutulum tipleri %52 spastik diplejik, %31 spastik total, %9 miks, %4 diskinetik, %2 hipotonik ve %2 spastik hemiplejik idi. 15 hastada (%28) alt ekstremiteye yönelik cerrahi girişim yapılmıştı. Hastaların 9'u (%5) antikonvülzan, 3'ü (%5.5) antispastik ilaç almaktaydı.

Hasta ve kontrol grubunun anne sütü alma süresi, günlük alınan kalsiyum miktarı, kan kalsiyum, fosfor, ALP ve spot idrarda kalsiyum/kreatinin düzeyleri ve KMY ölçümleri Tablo III'de verilmiş olup SP'li çocukların kontrol grubuna göre anlamlı

derecede daha kısa süre anne sütü, daha fazla miktarda günlük kalsiyum aldığı, kan fosforunun ve spot idrar kalsiyum / kreatinin oranının normal sınırlarda olmakla birlikte, SP'li çocuklarda daha fazla olduğu, kan ALP düzeyinin normal sınırlarda olmakla birlikte kontrol grubunda daha yüksek olduğu, KMY'nin SP'li çocuklarda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük olduğu izlendi.

Tablo III. SP ve Kontrol grubunun anne sütü alma süresi, günlük alınan kalsiyum miktarı, kan kalsiyum, fosfor, ALP ve spot idrarda kalsiyum / kreatinin düzeyleri ve KMY ölçümleri

	SP	Kontrol	P
Anne sütü alma süresi (ay)	6.6±8	13.7±8.4	<0.003
Günlük kalsiyum miktarı (mg)	604.6±180.2	444.7±241.5	<0.004
Kan kalsiyumu (Ca)	9.9±0.4	9.7±0.36	0.131
Kan fosforu (P)	5.6±0.6	4.3±0.9	<0.001
Kan ALP	250±78.4	579.6±137.5	<0.001
Spot idrarda Ca/Kre	0.20±0.14	0.11±0.1	<0.008
L2-4 Z skoru	-1.46±0.86	-0.6±0.7	<0.001

Hasta grubunun fonksiyonel aktivite düzeyi ile KMY değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı zayıf korelasyon izlendi (p=0.036, r=-0.286). Fonksiyonel aktivite düzeyi gerileyince KMY azalıyordu. Ambule hastaların KMY değerleri -1.39±0.9, nonambule hastaların -1.7±0.6, kontrol grubunun -0.6±0.7 olup, kontrol grubu ile hem ambule hem nonambule hasta grubu KMY değerleri arasında anlamlı fark vardı (p=0.002). Ambule-nonambule hastaların KMY açısından aralarında anlamlı fark yoktu (p=0.505).

Vücut kütle indeksi ile KMY arasında hasta grubunda anlamlı ilişki mevcut olup (p=0.042, r=0.278), kontrol grubunda anlamlı ilişki gözlenmedi (p=0.985, r=0.005).

İlaç kullanımı ile KMY arası ilişkiye bakıldığında, antikonvülzan ve antispastik ilaç kullanan çocuklarda KMY istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu (p=0.017, r=-0.324). Cerrahi müdahale ile KMY değerleri arasında anlamlı ilişki izlenmedi (p=0.646, r=0.68).

Kemik yaşı ve KMY arası ilişkiye bakıldığında kemik yaşı geri olan hastalarda KMY'nin daha düşük olduğu gözlemlendi (p=0.001, r=0.992).

Anne sütü alma süresi, günlük alınan kalsiyum miktarı, spot idrar kalsiyum /kreatinin oranı, serum Ca, P, ALP düzeyi ile KMY arasında her iki grupta da ilişkiye rastlanılmadı.

TARTIŞMA

Çocuklarda kemik gelişimi; kemik yapımının yıkımından fazla olmasını gerektirir. Bu nedenle normal kemik gelişmesi yeter-

siz kaldığında veya tamamlanamadığında hayatın erken dönemlerinde de osteoporoz gelişebilir (5). Çocukta osteoporoz gelişmesinin primer ve sekonder birçok nedeni olup, bunların içinden SP; hareket bozukluğu, geçirilen ortopedik operasyonlar, kötü beslenme, yetersiz Ca ve güneş ışığı alımı, antikonvülzan ilaç kullanımı gibi nedenlerden dolayı risk oluşturmaktadır (6). Osteoporozun tanı ve takibinde invaziv olmaması, düşük radyasyon içermesi ve çeşitli vücut bölgelerini değerlendirebilmesi nedeniyle daha yaygın olarak DEXA kullanılmaktadır (7).

Slamenda ve ark. fiziksel aktivitenin çocuklarda iskelet gelişimi üzerindeki rolünü araştırmış olup, yük bindiren aktivitelerin KMY üzerinde artırıcı etkisi olduğunu, ayrıca artan yaşla birlikte de KMY'de artış olacağını bildirmiş (8), Root ve arkadaşları; ambule SP'li çocuklarda kemik kitlesini, ambule olmayanlara göre daha fazla bulmuş, KMY ile antikonvülzan tedavi, yaş, serum protein düzeyi ve vücut kütle indeksi arasında ilişki olduğunu göstermiş ancak ambulasyon ve serum 25 hidroksi D vitamini düzeyi arasında ilişki bulamamışlardır (9). Shaw ve arkadaşları nonambule SP'li çocuklarda osteopenin oldukça yaygın bir bulgu olduğunu, immobilizasyona sekonder gelişen osteopeninin farklı bir klinik olan spina bifidalı hastalarda tanımlanmasından sonra daha iyi anlaşıldığını bildirmiştir (10). Bu çalışmada tüm çocukların plazma Ca, P, kreatinin, (bir hasta hariç) ALP düzeyleri normal bulunmuş, üç çocukta hiperkalsüri olmasına rağmen ortalama üriner Ca/kre oranı normal bulunmuş, KMY ile Vit D, PTH ve üriner Ca atılımı arasında ilişki bulunmamış, vücut ağırlığı ile KMY arasında güçlü bir ilişki gözlenmiştir. Ilıkkan ve arkadaşları KMY ile kronolojik yaş ve vücut ağırlığı arasında pozitif ilişki bulmuş, antikonvülzan ilaç kullanımı ile KMY arasında ilişkiye rastlamamış, anormal olsa da bir şekilde mobil olan hastalarda immobil olan veya yardımcı araçla mobil olanlara göre KMY'yi daha yüksek bulmuşlardır (11). Baer ve arkadaşları gelişme geriliği olan çocukları inceledikleri çalışmalarında, ambulasyonun kemik yaş ve durumu üzerinde vit D, Ca alımı ve/veya antikonvülzan ilaç kullanımından da fazla etkisi olduğunu belirtmişler (12), Chad ve arkadaşları bir çalışmalarında bağımsız ambulasyonu olan hastaların bağımlı ambule olanlara göre istatistiksel fark göstermese de daha uzun boylu ve ağır olduklarını, KMY'nun bağımsız ambule olanlarda kontrollere göre daha farklı olduğunu, bağımlı ve bağımsız ambule hastalar arasında istatistiksel fark olmadığını belirtmişler, bir başka ça-

lışmalarında da fiziksel aktivite uygulayan SP'li çocukların total femur KMY'nin kontrollere göre daha fazla olduğunu göstermişlerdir (13,14). Kong ve arkadaşları; SP'li çocuklarda kemik yaşı ve iskelet gelişimini incelemiş olup, hastaların %23'ünde kemik yaşını kronolojik yaşa göre %40 geri bulmuşlar, beslenmedeki zayıflığa sekonder gelişen malnütrisyondan büyümede belirgin bir geriliğe neden olduğuna inanılmakla birlikte beyin yaralanması gibi direkt etki yapan nonnütrisyonel faktörlerin de iskelet gelişiminde gecikmeye yol açtığını belirtmişlerdir (15). Roberts ve ark. çalışmasında da hemiplejik SP'lerde etkilenen taraf el bileği kemik yaşının diğer tarafa göre geciktiği gösterilmiştir (16).

Gündüz ve arkadaşları istatistiksel olarak anlamlı olmasa da KMY'yi ambule SP'lerde daha yüksek, yetersiz Ca alanlarda daha düşük bulmuşlar, antikonvülzan kullananlarda ilaç ile ilişkisini gösterememişlerdir (17). Göncü ve arkadaşları da SP'li çocuklarda KMY ile günlük Ca alımı, tutulum tipi ve ambulasyon varlığı arasında anlamlı ilişki bulunmuş olup, antikonvülzan ilaç kullanımı, anne sütü alımı ve operasyon uygulanması ile ilişki göstermemişlerdir (18).

Bizim çalışmamızda KMY değeri SP'li çocuklarda kontrollere göre anlamlı derecede düşük bulunmuş ve fonksiyonel aktivite düzeyi ile düşük de olsa ilişki gösterilmiştir. Her ne kadar ambule-nonambule SP'li çocuklar arasında KMY değerleri farklı da olsa aralarında istatistiksel olarak anlam bulunmamıştır. Günlük kalsiyum alımı hasta grubunda daha fazla bulunmuş olup bu durum muhtemelen bu tür gıdalarla beslenmenin daha kolay olmasına bağlanmış, serum ALP değerinin kontrol grubunda daha yüksek olması hızlı kemik yapımı ile ilişkilendirilmiş, hasta grubunda spot idrar Ca/kre oranının yüksekliği çok duyarlı olarak kabul edilmese de bu çocuklarda rezorbsiyonun daha fazla olduğunu düşündürmüştür. Sonuçlarımız, Shaw, Chad, Gündüz ve Göncü ile benzerdir.

Çalışmamızda antikonvülzan ve antispastik ilaç kullanımının KMY'de azalmaya yol açtığını görmüş olup bu ilaçların KC'de enzim aktivitesini indüklemek suretiyle vit D 'yi inaktifleştirerek bu etkiyi yaratmış olduğunu düşündük. Hastalarımızda kemik yaşı geri ve vücut kütle indeksi düşük olanlarda KMY daha düşük bulunmuş olup bu sonuç araştırmalardaki kemik gelişiminin beslenme ve aktivite ile doğru ilişkili olduğu görüşünü desteklemektedir.

Sonuç olarak SP'li çocuklarda KMY'nin fonksiyonel aktivite düzeyi, mobilizasyon, ilaç kullanımı ve beslenmeden etkilendiğini söyleyebiliriz.

KAYNAKLAR

1. Hamamcı N, Dursun E. Serebral Palsi Rehabilitasyonu ve Guillain Barre rehabilitasyonu. Hasan Oğuz (Ed). Tıbbi Rehabilitasyon. Bölüm 41, Nobel Tıp Kitabevleri Ltd Sti, İstanbul 1995; 663-652.
2. Hayes A. The adult with cerebral palsy (Transitions to adulthood). Dormas JP, Lovis P (ed). Caring for children with cerebral palsy., Paul H. Brookes Publishing Co. Baltimore, Maryland 1998: 491-500.
3. Shapiro BK, Green P, Krick J et al. Growth of severely impaired children: Neurological versus nutritional factors. Dev Med Child Neurol 1986; 28: 729-33.
4. Lynne M, Stempren MD, Deborah Gaebler. Rehabilitation of children and adults with cerebral palsy. Braddom RL (Ed). Physical Medicine and Rehabilitation. Sec Edition, WB Saunders Company, Philadelphia, Pennsylvania 2000: 1191-1229.
5. Sonel B, Dinçer G. Osteoporoz. Modern tıp seminerleri: 19. Çocuklarda osteoporoz. Bölüm 16, 164-70.
6. Lin PP, Henderson RC. Bone mineralization in the affected extremities of children with spastic hemiplegia. Dev Med Child Neurol 1996; 38 (9): 782-6.
7. Jekovec VM, Kocijancic A, prezelj J. Effect of vit D and calcium on bone mineral density in children with CP and epilepsy in full time care. Dev Med Child Neurol 2000; 42: 430-5.
8. Slemenda CW, Miller JZ, Hui SL et al. Role of physical activity in the development of skeletal mass in children. J of Bone Mineral Research 1991; 6: 1227-1233.
9. Root L, Cervera PB, Glasser d et al. Bone density of patients with cerebral palsy. Dev Med child Neurol 1992; 34: 38-43.
10. Shaw NJ, White CP, Frazer WD, Rozenbloom I. Osteopenia in cerebral palsy. Arch of Disease in Childhood 1994; 71: 235-38.
11. İlkkan DY, Yalçın E. Changes in skeletal maturation and mineralization in children with cerebral palsy and evaluation of related factors. J of Child Neurol 2001; 16: 425-30.
12. Baer MI, Kozłowski BW, Byler EM, et al. Vitamin D, Calcium and bone status in children with developmental delay in relation to anticonvulsant use and ambulatory status. Am J Clin Nutr 1997; 65: 1043-5.
13. Chad KE, McKay HA, Zello GA, et al. Body composition in nutritinonary adequate ambulatory and nonambulatory children with cerebral palsy and healthy reference group. Dev Med Child Neurol 2000; 42: 334-39.
14. Chad KE, Bailey DA, McKay HA, et al. The effect of a weight-bearing physical activity program on bone mineral content and estimated kolometric density in children with spastic cerebral palsy. J of Pediatrics 1999; 135: 115-117.
15. Kong CK, Tse PWT, Lee WY. Bone age and linear skeletal growth of children with cerebral palsy. Dev Med Child Neurol 1999; 41: 758-65.
16. Roberts CD, Vogtle L, Stevenson RD. Effect of hemiplegia on skeletal maturation. J of Pediatrics 1994; 125: 824-8.
17. Gündüz B, Erhan B, Yılmaz H. Serebral palsili çocuklarda osteoporoz. Osteoporoz Dünyasından 2003; 9: 9-11.
18. Göncü G, Ceceli E, Yorgancıoğlu R, Kocaoğlu S. Serebral palside kemik mineral yoğunluğunu etkileyen faktörler. J Rheum Med Rehabil 2001;12: 249-53.

Yazışma Adresi

Aydan Kurtaran
Yıldız 4. Cad. 18. Sok. 1/11
Yıldızevler / ANKARA 06550
Tel: 0542 411 80 07