

تأثیر مکمل خوراکی کلسیم و فسفر بر تراکم استخوان و آلکالن فسفاتاز سرم در نوزادان نارس*

هما بابایی^{۱*}؛ علی اصغر عالیپور^۱؛ سعیده فیروزبخت^۱؛ شهلا ملکی^۲

چکیده

زمینه: نرمی استخوان در نوزادان نارس شایع است. میزان کلسیم و فسفر در شیر مادر برای مینرالیزاسیون طبیعی استخوان در نوزادان با وزن تولد کم ناکافی می‌باشد. هدف از این مطالعه بررسی تأثیر افزایش دریافت خوراکی کلسیم و فسفر در پیشگیری از نرمی استخوان در نوزادان نارس است.

روش‌ها: این کارآزمایی بالینی در سال‌های ۸۴-۱۳۸۳ در بیمارستان رازی کرمانشاه در روی ۴۲ نوزاد با وزن تولد کم‌تر از ۱۸۰۰ گرم در دو گروه انجام گرفته است. نوزادان در گروه شاهد، شیر مادر و در گروه مورد، شیر مادر و مکمل خوراکی کلسیم به میزان ۸۰ mg/kg/day و فسفر ۴۰ mg/kg/day دریافت می‌کردند. به نوزادان در هر دو گروه ویتامین D به میزان ۴۰۰ واحد در روز خورانده می‌شد. اندازه‌گیری شاخص‌های رشدی، سطح سرمی کلسیم، فسفر و آلکالن فسفاتاز در شروع مطالعه و سپس هر ۲ هفته تا ۶ هفته انجام می‌شد. در پایان مطالعه از تمامی نوزادان عکس برداری مچ دست به عمل می‌آمد. برای تجزیه و تحلیل آماری از آزمون‌های تی استیودنت و کای اسکویر استفاده شده است.

یافته‌ها: در مطالعه انجام شده بر اساس معیارهای رادیولوژیک هیچ کدام از نوزادان مورد مطالعه علائمی به نفع نرمی استخوان نداشتند. اما در بررسی بیوشیمیایی به عمل آمده، میزان آلکالن فسفاتاز سرم در اندازه‌گیری‌های سریال به صورت بارزی، در گروه شاهد نسبت به گروه مورد بالاتر بود ($P=0/001$). اندازه‌گیری شاخص‌های رشدی نشان‌دهنده، بهبود رشد قد، وزن و دور سر در گروه دوم بود.

نتیجه‌گیری: افزایش دریافت کلسیم و فسفر در نوزادان نارس می‌تواند همراه با کاهش سطح آلکالن فسفاتاز سرم باشد که یک شاخص نشان‌گر برای تشخیص نرمی استخوان است. اما بر شیوع نرمی استخوان بر اساس معیارهای رادیولوژیک تأثیری ندارد.

کلیدواژه‌ها: کلسیم، فسفر، نرمی استخوان، نوزاد نارس

«دریافت: ۱۳۸۷/۱۱/۲ پذیرش: ۱۳۸۸/۴/۹»

۱. گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

۲. سوپروایزر آموزشی گروه کودکان - بیمارستان امام رضا (ع)

* عهده‌دار مکاتبات: کرمانشاه، سرخه‌لیژه، بیمارستان امام رضا (ع)، تلفن: ۰۸۳۱-۴۲۷۶۳۰۰

مقدمه

نرمی استخوان یک مشکل شایع در نوزادان نارس می‌باشد. علت اصلی نرمی استخوان در این نوزادان کمبود دریافت مواد معدنی به‌ویژه کلسیم و فسفر است، درمان با دیورتیک‌ها، دیس‌پلازی برونکوپولمونری و... نیز عوامل خطرناک اضافی هستند (۱ و ۲). گرچه کمبود ویتامین D نیز می‌تواند موجب نرمی استخوان شود، اما علت نرمی استخوان در نوزادان نارس نیست. جنین در بین هفته‌های ۲۴-۳۸ حاملگی، روزانه ۱۳۰mg/kg کلسیم و ۷۴mg/kg فسفر از طریق جفت از مادر دریافت می‌کند. نوزادانی که زودتر از موعد متولد می‌شوند قسمتی یا کل این زمان را از دست می‌دهند و بعد از تولد، در صورت تغذیه انحصاری با شیر مادر نمی‌توانند میزان مورد نیاز از این دو عنصر اصلی رشد استخوان یعنی کلسیم و فسفر را در مقایسه با میزان تجمع داخل رحمی آن‌ها در سه ماهه سوم حاملگی به‌دست آورند، بنابراین برای پیشگیری و کاهش بروز بیماری، مقادیر مشخصی از این دو عنصر باید به شیر مادر اضافه شود.

شیوع نرمی استخوان نسبت معکوس با وزن تولد نوزاد دارد به طوری که این بیماری در ۵۰ درصد نوزادان با وزن تولد کم‌تر از ۱۵۰۰ گرم و ۱۰۰ درصد نوزادان با وزن تولد کم‌تر از ۱۰۰۰ گرم اتفاق می‌افتد (۲).

نرمی استخوان در نوزادان نارس در بیشتر موارد بدون علامت بوده اما گاهی با عوارضی مانند شکستگی‌های پاتولوژیک استخوان به‌ویژه در ناحیه قفسه سینه و اندام‌ها، کوتاهی قد و... همراه می‌باشد (۳). انجمن تغذیه

کودکان اروپا و آکادمی کودکان آمریکا توصیه می‌کنند که نوزادان نارس بعد از تولد، روزانه ۱۶۰-۱۴۰ میلی‌گرم کلسیم و ۱۰۸-۹۵ میلی‌گرم فسفر به ازای هر ۱۰۰ کیلوکالری شیر، دریافت نمایند (۴ و ۵). شیر مادر به‌تنهایی حاوی ۲۵-۳۵ mg/dl کلسیم و ۱۵-۱۰ mg/dl فسفر است که این میزان، مواد معدنی کافی برای رشد اسکلتی نوزادان نارس را فراهم نمی‌کند، بنابراین برای کاهش شیوع نرمی استخوان در این نوزادان باید مقادیر کافی از این دو عنصر به شیر مادر اضافه شود. به این صورت که کلسیم را از ویال کلسیم گلوکونات ۱۰ درصد به‌صورت خوراکی، نیم ساعت بعد از تغذیه با شیر مادر در ۳-۴ وعده در روز و فسفر را به‌صورت فسفات پتاسیم ۱۷ درصد، نیم ساعت قبل از تغذیه با شیر مادر در ۳-۴ وعده در روز به نوزادان مورد مطالعه خوراند. در کشورهای پیشرفته با مصرف شیرخشک‌های مخصوص نوزادان نارس و یا استفاده از غنی‌کننده‌های شیر مادر، این مشکل را تا حدی حل نموده‌اند، اما در کشور ما به دلیل عدم دسترسی به غنی‌کننده‌های شیر مادر و یا در صورت موجود بودن، هزینه بسیار بالای آن، به‌نظر می‌رسد بهترین راه حل برای کاهش شیوع نرمی استخوان در نوزادان نارس، اضافه نمودن کلسیم و فسفر به شیر مادر باشد.

مطالعه حاضر به بررسی تأثیر مکمل

خوراکی کلسیم و فسفر در نرمی استخوان نوزادان نارس می‌پردازد که از معیارهای بیوشیمیایی و رادیولوژیکی برای تشخیص نرمی استخوان استفاده شده است.

مواد و روش‌ها

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی شده یکسوکور موازی از مهر ۱۳۸۳ لغایت مهر ۱۳۸۴ در بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان بیمارستان رازی کرمانشاه انجام شده است. معیارهای ورود به مطالعه شامل وزن تولد بین ۱۸۰۰-۱۰۰۰ گرم، سن حاملگی کم‌تر از ۳۷ هفته، تغذیه انحصاری نوزاد با شیر مادر و تغذیه کامل ویریدی کم‌تر از ۲ هفته بود. انتخاب نمونه‌ها به صورت در دسترس و از بین بیماران بستری در بیمارستان بود. حجم نمونه با فرض شیوع ۳۰ درصد استئوپنی در نوزادان نارس و با فاصله اطمینان ۹۵ درصد و توان ۸۰ درصد و با توجه به مطالعات قبلی، ۴۲ نوزاد محاسبه شد. پس از انتخاب نمونه‌ها، نوزادان به‌طور تصادفی به ۲ گروه تقسیم شدند، ۲۲ نوزاد در گروه شاهد و ۲۰ نوزاد در گروه مورد قرار گرفتند. گروه شاهد فقط با شیر مادر تغذیه می‌شدند و از زمانی که حجم شیر آن‌ها به ۱۲۰ سی‌سی به ازای هر کیلوگرم وزن بدن می‌رسید روزانه ۴۰۰ واحد ویتامین D از قطره خوراکی ویتامین A+D دریافت می‌کردند، در گروه مورد علاوه بر شیر مادر و ۴۰۰ واحد روزانه ویتامین D، کلسیم و فسفر خوراکی نیز به صورت مکمل دریافت می‌کردند. کلسیم را از ویال کلسیم گلوکونات ۱۰ درصد (به میزان ۸۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در روز) به صورت خوراکی نیم ساعت بعد از تغذیه با شیر مادر در ۳-۴ وعده و فسفر به صورت فسفات پتاسیم ۰/۱۷ درصد (به میزان ۴۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در روز) نیم ساعت قبل از تغذیه با شیر مادر به مدت ۶ هفته به نوزادان مذکور خورانده

شد (۶). سپس بیماران در طی یک دوره ۶ هفته پیگیری می‌شدند. میزان کلسیم، فسفر و آلکالن فسفاتاز سرم در ابتدای مطالعه (حدود ۲ هفتگی) و سپس در ۴ هفتگی و ۶ هفتگی عمر شیرخوار در آزمایشگاه بیمارستان اندازه‌گیری می‌شد. ذکر این نکته ضروری است که نوزادان مذکور در طی مدت مطالعه از نظر عوارضی چون اسهال، دهیدراتاسیون، استفراغ و انتروکولیت نکرودان نیز تحت بررسی قرار می‌گرفتند. در ضمن تمامی نوزادان مورد مطالعه قبل از ورود به مطالعه از نظر عملکرد کلیه و وضعیت الکترولیت‌ها و نیز وضعیت دستگاه گوارش بررسی می‌شدند و در صورت هر گونه اختلالی از مطالعه حذف می‌شدند.

در پایان ۶ هفتگی توسط یک تکنسین رادیولوژی از معج دست تمامی نوزادان مورد مطالعه عکس‌برداری می‌شد و سپس توسط یک رادیولوژیست ماهر از نظر وجود علائم نرمی استخوان تفسیر می‌شد. اندازه‌گیری قد، دور سر و وزن در هفته‌های ۲، ۴ و ۶ بعد از تولد انجام می‌شد.

معیارهای بیوشیمیایی تشخیص نرمی استخوان در نوزادان نارس شامل کلسیم توتال سرم کم‌تر از ۷ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، فسفر سرم کم‌تر از ۴ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و سطح آلکالن فسفاتاز سرم بیش از ۴۰۰ واحد در لیتر بود (میزان آلکالن فسفاتاز طبیعی در طی دوره نوزادی بین ۴۰۶-۴۸ واحد در لیتر می‌باشد). علائم رادیوگرافی شامل کاهش دانسیته استخوان، مژرس شدن استخوان‌های لیتر ساعد و... بود.

میانگین متغیرهای کمی شامل وزن تولد، قد تولد، دور سر، سن حاملگی و.... در دو گروه تفاوت معناداری ندارد (جدول ۱). همچنین نوزادان مورد مطالعه از نظر متغیرهای کیفی شامل تناسب بین وزن و سن حاملگی، نیاز به دریافت لازیکس و نیاز به تغذیه کامل ویریدی نیز بررسی شدند (جدول ۲).

پس از پایان نمونه گیری، جمع آوری داده ها از طریق تهیه فرم اطلاعاتی که توسط گروه تحقیق تهیه شده بود انجام می گرفت و سپس داده ها با استفاده از آزمون های آماری t برای مقایسه سطح سرمی کلسیم، فسفر و آلکالن فسفاتاز در دو گروه تجزیه و تحلیل شد. برای مقایسه تغییرات رادیوگرافی در دو گروه از آزمون کای دو استفاده شد.

جدول ۱- مقایسه میانگین متغیرهای کمی، در دو گروه مورد و شاهد

P-value	گروه مورد (۲۰ نفر)	گروه شاهد (۲۲ نفر)	شاخص رشد
۰/۲۱	۱۴۵۲±۲۶۹	۱۵۴۷±۲۰۷	وزن تولد (گرم)
۰/۰۴	۳۸/۴±۳/۱	۴۰±۱/۹۲	قد تولد (سانتی متر)
۰/۶۲	۲۸/۵±۱/۹۶	۲۸/۲۹±۱/۷۴	دور سر (سانتی متر)
۰/۵۵	۳۱/۲±۲/۶۸	۳۰/۷±۱/۸۵	سن حاملگی (هفته)
۰/۰۳	۱/۱۵±۰/۳۶	۱/۵±۰/۵۹	سن شروع تغذیه خوراکی (هفته)

یافته ها

در این بررسی ۵۳ نوزاد نارس وارد مطالعه شدند که ۱۱ نوزاد به دلایل فوت و یا عدم مراجعه از مطالعه خارج شدند و در نهایت ۴۲ نوزاد با میانگین سن حاملگی ۳۰/۹۸±۲/۲ هفته مورد بررسی قرار گرفتند. ۲۲ نوزاد در گروه شاهد و ۲۰ نوزاد در گروه مورد قرار داشتند. در گروه شاهد ۱۱ نوزاد دختر (۵۰٪) و ۱۱ نوزاد پسر (۵۰٪) و در گروه مورد ۱۰ نوزاد دختر (۵۰٪) و ۱۰ نوزاد پسر (۵۰٪) قرار داشتند.

جدول ۲- مقایسه توزیع متغیرهای کیفی، در دو گروه شاهد و مورد

P-value	کل		گروه مورد		گروه شاهد		متغیرهای کیفی
	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۰/۶۳	۹۷/۴	۴۱	۴۶/۳	۱۹	۵۳/۷	۲۲	دریافت نکرده
	۲/۴	۱	۱۰۰	۱	۰	۰	کمتر از ۳ روز دریافت کرده
۱/۰	۷۶/۲	۳۲	۵۰	۱۶	۵۰	۱۶	دریافت نکرده
	۲۳/۸	۱۰	۴۰	۴	۵۰	۱۶	کمتر از ۱۵ روز دریافت کرده
۰/۵۸	۶۴/۳	۲۷	۶۰	۱۲	۶۸/۲	۱۵	متناسب با سن حاملگی (AGA)
	۳۵/۷	۱۵	۴۰	۸	۳۱/۸	۷	پایین نسبت به سن حاملگی (SGA)

تا هفته ششم در گروه مورد $517 \pm 271/7$ و در گروه شاهد $355 \pm 393/6$ گرم بود ($P=0/217$) و متوسط میزان افزایش قد از تولد تا هفته ششم در گروه مورد $5/1 \pm 1/9$ سانتی‌متر و در گروه شاهد $4/2 \pm 1/8$ بود ($p=0/223$). در هیچ کدام از عکس‌برداری‌های به‌عمل‌آمده از مچ دست نوزادان مورد مطالعه (در هر دو گروه مورد و شاهد) علائمی از نرمی استخوان مشاهده نشد.

بحث

در مطالعه حاضر، افزایش دریافت کلسیم و فسفر در نوزادان نارس می‌تواند همراه با کاهش سطح آلکالن فسفاتاز سرم باشد که یک شاخص نشان‌گر برای تشخیص نرمی استخوان و کاهش دانسیته مینرال استخوان است. اما بر شیوع نرمی استخوان بر اساس معیارهای رادیولوژیک تأثیری ندارد. این مسأله می‌تواند به این دلیل باشد که برای ایجاد علائم رادیولوژیک نرمی استخوان، لازم است که میزان مینرالیزه شدن استخوان حدود ۳۰ درصد کاهش یابد تا علائم نرمی استخوان در عکس‌برداری ظاهر شود. مطالعات زیادی برای شناخت روش‌های تشخیصی نرمی استخوان صورت گرفته است که از بین آن‌ها دانسیتومتری استخوان و روش فوتون ابزوربتیتری نسبت به سایر روش‌ها ارجحیت دارد. در مطالعه حاضر به‌دلیل عدم دسترسی به روش‌های تشخیصی مذکور از معیارهای رادیولوژیک و بیوشیمیایی برای تشخیص نرمی استخوان در نوزادان استفاده شده است. در ضمن در طی مطالعه هیچ‌گونه عوارضی ناشی از مصرف کلسیم مانند انتروکولیت نکروزان، اسهال و غیره مشاهده نشد (ذکر

آمده است، ذکر این نکته ضروری است که مقادیر p.value برای تمامی متغیرهای مذکور بیش از ۰/۱ بود. میانگین غلظت سرمی کلسیم در گروه مورد در هفته دوم، چهارم و ششم زندگی به ترتیب $9/02 \pm 0/6$ ، $9/11 \pm 0/6$ و $9/05 \pm 0/6$ میلی‌گرم در دسی لیتر بود. در گروه شاهد نیز به ترتیب $9/1864 \pm 0/7$ در هفته دوم، $9/4318 \pm 0/6$ در هفته چهارم و $9/3 \pm 0/8$ در هفته ششم زندگی بود.

میانگین غلظت سرمی فسفر در گروه شاهد $5/05 \pm 1/177$ در هفته دوم، $5/71 \pm 0/98$ در هفته چهارم و $5/53 \pm 0/74$ در هفته ششم زندگی و در گروه مورد به ترتیب $5/91 \pm 1/13$ ، $6/39 \pm 0/93$ و $6/92 \pm 1/18$ بود.

مقادیر آلکالن فسفاتاز در دو گروه مورد و شاهد در هفته ۲، ۴ و ۶ در دو گروه اختلاف چشم‌گیری دارد (جدول ۳).

بررسی شاخص‌های رشدی در این نوزادان موارد ذیل را نشان داد: متوسط میزان افزایش دور سر از زمان تولد تا پایان مطالعه در گروه مورد $4/2 \pm 1/3$ و در گروه شاهد $3/28 \pm 1/8$ بود ($P=0/072$). میانگین افزایش وزن از تولد

جدول ۳- مقایسه میانگین مقادیر سرمی آلکالن فسفاتاز در دو گروه

شاهد برحسب سن بعد از تولد

سن بعد از تولد (هفته)	گروه شاهد	گروه مورد	P-value
۲ هفتگی	$570/6 \pm 223/3$	$734/65 \pm 288$	۰/۰۴۵
۴ هفتگی	$895/5 \pm 225/6$	$704/65 \pm 181/5$	۰/۰۰۵
۶ هفتگی	$1041/45 \pm 225/06$	$731/7 \pm 156/6$	۰/۰۰۱

تبدیلات لگاریتمی اندازه‌های به‌دست‌آمده، هیچ‌گونه اختلافی بین وزن و قد در گروه‌های مورد مطالعه وجود نداشت. اما میزان مینرالیزه شدن استخوان در گروه دریافت‌کننده کلسیم و فسفر به‌طور کاملاً مشخصی بالاتر بود (۷).

در بررسی مشابه مطالعه حاضر که در سال ۱۳۸۰ توسط دکتر ناصری و همکاران در دانشگاه علوم پزشکی مشهد انجام شده است ۴۳ نوزاد با وزن تولد کم‌تر از ۲۰۰۰ گرم از زمان تولد تا پایان هفته ششم عمر مورد بررسی قرار گرفتند. ۲۰ نوزاد در گروه شاهد، شیر مادر به‌تنهایی و ۲۲ نوزاد در گروه مورد، مکمل کلسیم را از محلول کلسیم گلوکونات ۱۰ درصد به میزان ۴۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در روز و فسفر را به میزان ۲۴ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در روز علاوه بر شیر مادر دریافت می‌کردند. در این مطالعه تأثیر مثبت در روی رشد طولی نوزادان نارس مشخص و قابل ملاحظه بود، ولی ارتباط معناداری از لحاظ آماری وجود نداشت، همچنین بین شیوع نرمی استخوان در گروه مورد و شاهد نیز براساس معیارهای رادیولوژیک و بیوشیمیایی تفاوتی دیده نشد که علت این مسأله می‌تواند مقدار کم کلسیم و فسفر تجویز شده در مطالعه مذکور باشد. میزان کلسیم و فسفر تجویز شده در این بررسی نصف مطالعه حاضر بوده است (۸).

در یک مطالعه برای پیشگیری از وقوع نرمی استخوان، ۳۶ نوزاد نارس با وزن تولد کم‌تر از ۱۸۰۰ گرم تحت بررسی قرار گرفتند، به ۱۸ نوزاد شیر خشک معمولی با میزان کلسیم ۴۷ میلی‌گرم در ۱۰۰ سی‌سی و فسفر ۳۰

این نکته ضروری است که عوارض گوارشی در مصرف خوراکی کلسیم گلوکونات نسبت به سایر املاح کلسیم بسیار کم‌تر می‌باشد) که در مطالعه حاضر نیز از این ملح استفاده شده است.

جنین در سه‌ماهه آخر حاملگی، ۸۰ درصد محتوی کلسیم و فسفر استخوان را دریافت می‌کند، عدم دریافت کافی این دو عنصر بعد از تولد در نوزادان نارس تغذیه‌شده با شیر مادر موجب نرمی استخوان می‌شود که معمولاً از نظر بالینی بین هفته‌های ۶-۲ بعد از تولد بروز می‌کند (۴ و ۵). در حال حاضر تست غربالگری استاندارد برای تشخیص استئوپنی نارسا وجود ندارد (۶).

در مطالعه انجام‌شده توسط هورسمن و همکاران، ۳۶ نوزاد نارس (۲۰ پسر و ۱۶ دختر) با سن حاملگی ۳۳-۲۵ هفته از بدو تولد تا ۴۰ هفتگی بعد از لقاح تحت بررسی قرار گرفتند. بعد از شروع تغذیه خوراکی، ۹ نوزاد شیر مادر به‌تنهایی، ۱۵ نوزاد شیرخشک مخصوص نوزادان نارس و ۱۲ نوزاد شیر مادر با مکمل ۵ سی‌سی از گلوکونات کلسیم به ازای هر ۱۰۰ سی‌سی شیر و فسفر ۰/۵ سی‌سی از فسفات پتاسیم ۰/۱۷ درصد به ازای هر ۱۰۰ سی‌سی شیر دریافت کردند. هر سه گروه مورد نظر، مکمل ویتامین D به‌میزان ۴۰۰ واحد روزانه دریافت می‌کردند. میزان دریافت کلسیم، فسفر و ویتامین D و انرژی و حجم مایع دریافتی به‌صورت روزانه ثبت می‌شد. پس از شروع تغذیه و در پایان ۴۰ هفته از لقاح، میزان مینرالیزه شدن استخوان توسط جذب فوتون اندازه‌گیری شد. وزن و قد نیز در طی این مدت بررسی شد. پس از

میلی گرم در ۱۰۰ سی سی و به ۱۸ نوزاد دیگر شیرخشک غنی شده با کلسیم به میزان ۸۰ میلی گرم در ۱۰۰ سی سی و فسفر ۴۵ میلی گرم در ۱۰۰ سی سی از بدو تولد تا ۳ ماهگی خورانده شد. وزن، دور سر، قد و میزان دانسیته استخوان با فوتون ایزوربتیمتری در پایان ۳ ماهگی اندازه گیری شد. شاخص های رشد و میزان دانسیته استخوان در پایان ۳ ماهگی در گروه تغذیه شده با شیرخشک غنی شده به طور چشم گیری بالاتر از گروه تغذیه شده با شیرخشک معمولی بود (۹). بنابراین مطالعه مذکور نشان می دهد که دریافت میزان کافی کلسیم و فسفر در نوزادان نارس می تواند همراه با کاهش شیوع نرمی استخوان در آن ها باشد. در مطالعه دیگری که توسط فرک و همکاران در سال ۲۰۰۰ انجام شده است، ۱۲۷ نوزاد با سن حاملگی کم تر از ۳۲ هفته در یک بررسی دوسوکور مطالعه شدند، آن ها از مکمل فسفات اضافه شده به شیر مادر بنا بر توصیه مجمع اروپایی تغذیه و گوارش اطفال استفاده کردند. محتوی مواد معدنی استخوان در زمان ترم با بازجذب فوتون اندازه گیری شد، که تفاوتی در محتوی مواد معدنی استخوان گروه تغذیه شده با مکمل خوراکی فسفات، در مقایسه با شیرخوارانی که فقط شیر مادر دریافت می کردند مشاهده نشد و به این نتیجه رسیدند که مکمل های معدنی نوزادان نارس، پیشرفت واضحی در میزان معدنی شدن استخوان در زمان ترم را نشان نمی دهد (۱۰). به نظر می رسد اشکال عمده این مطالعه عدم تجویز هم زمان کلسیم با فسفر به نوزادان نارس بوده است.

در مطالعه دیگری که توسط بک استورم و همکارانش

انجام شده از روش اندازه گیری سطح فسفات غیرارگانیک سرم و سطح آلکالین فسفاتاز توتال و ایزوآنزیم استخوانی آن برای اثبات کاهش دانسیته مینرال استخوان در نوزادان نارس استفاده شد و این روش ارزیابی را با روش استاندارد تعیین دانسیته مینرال استخوان در نوزادان نارس، که رادیوگرافی فوتون ایزوربتیمتری می باشد مقایسه نمودند و نتیجه گرفتند که آلکالین فسفاتاز توتال بالای ۹۰۰ و غلظت فسفات سرم کم تر از ۱/۸ میلی مول در لیتر با حساسیت ۱۰۰ درصد و اختصاصیت ۷۰ درصد می تواند نشان دهنده کاهش دانسیته مینرال استخوان باشد، همچنین آن ها مشاهده کردند که اندازه گیری ایزوآنزیم استخوان، ارجحیتی بر اندازه گیری آلکالین فسفاتاز سرم در تشخیص استئوپنی ناشی از نارسی ندارد (۱۱).

در مطالعه ای نشان داده شد که دریافت روزانه ۱۶۰-۱۰۰ میلی گرم کلسیم و ۹۰-۶۰ میلی گرم فسفر به ازای هر کیلوگرم وزن بدن و ۱۰۰۰-۸۰۰ واحد ویتامین D به صورت روزانه سبب کاهش خطر شکستگی استخوان شده و از ایجاد نرمی استخوان در نوزادان نارس جلوگیری به عمل می آورد (۱۲).

یکی از اصول مراقبت از نوزادان نارس پیشگیری از نرمی استخوان می باشد. نشان داده شده است که بین نسبت کلسیم به کراتینین ادرار (ca/cr) و نسبت فسفر به کراتینین ادرار (p/cr) در نوزادان نارس و مارکرهای معدنی شدن استخوان ارتباط وجود دارد، همچنین نسبت کلسیم و فسفر به کراتینین ادرار برای تشخیص نرمی استخوان ارجح تر از اندازه گیری غلظت ادراری کلسیم و فسفر ادرار به تنهایی می باشد (۱۳).

در نوزادان نارس همراه با کوتاهی قد در سن ۱۸ ماهگی می‌باشد.

نتیجه‌گیری

از این مطالعه نتیجه گرفته می‌شود که تجویز کلسیم و فسفر خوراکی همراه با شیر مادر به نوزادان نارس در روی علائم رادیولوژیک نرمی استخوان تأثیر نداشته است، اما سطح آلکالن فسفاتاز سرم را نسبت به گروه شاهد به‌طور چشم‌گیری کاهش می‌دهد، بنابراین تجویز کلسیم و فسفر می‌تواند شیوع نرمی استخوان را طبق تعریف بیوشیمیایی کاهش دهد. لذا توصیه می‌شود در مطالعات بعدی، برای تشخیص نرمی استخوان از عکس‌برداری به روش جذب فوتون (روش استاندارد) که قادر به تشخیص تمامی موارد نرمی استخوان در نوزادان نارس می‌باشد استفاده شود.

در مطالعه‌ای که برای بررسی تأثیر شیر مادر غنی شده با املاح و ویتامین‌ها، در روی نوزادان کم‌وزن انجام شده است، نشان داده شده که تغذیه با این نوع شیر، سبب بهبودی رشد فیزیکی (دور سر، قد و وزن) در آن‌ها شده است، اما بر شاخص‌های بیوشیمیایی نرمی استخوان از جمله آلکالن فسفاتاز، کلسیم و فسفر سرم تأثیری نداشته است (۱۴).

در مطالعه حاضر نیز بیشتر بیماران مبتلا به نرمی استخوان بر اساس معیار بیوشیمیایی (بالا بودن سطح آلکالن فسفاتاز در گروه مورد نسبت به گروه شاهد) تشخیص داده شدند و مانند مطالعه بک‌استورم در بیشتر موارد، میزان آلکالن فسفاتاز در گروه شاهد به‌طور چشم‌گیری بالاتر از گروه مورد بود که می‌تواند یک شاخص‌گر بیوشیمیایی با ارزش در تشخیص نرمی استخوان در نوزادان نارس باشد. به‌طوری‌که در مطالعات آمده است که سطح آلکالن فسفاتاز بالای ۱۲۰۰ میلی‌گرم

References:

1. Winston W.K. Koo, Reginald C.Tsang. Calcium and Magnesium Hemostasis. In: Gordon B. Avery, Mary and Fletcher. Neonatology- Pathophysiology and Management of the newborn. 5th ed. Philadelphia; Lippincott Williams & Wilkin's 1999: 731-732.
2. Jacques Rigo, Mario De curtis. Disorders of calcium phosphorus and Magnesium Metabolism. In: Richard J – Martin, Avery A, Michel C .Walsh. Neonatal–Perinatal Medicine Diseases of the fetus and infant. 8th ed. Philadelphia; Mosby 2006: 1491-1523.
3. Khadilkar VV, Khadilkar AV, Joshi SS. Bone disease in preterm. Indian J Pediatr 2007; 74(10): 945-946.
4. Mayane P.D, Kavor I.Z. Calcium and phosphorus metabolism in the premature infant .Ann Clin Biochem 1991; 28(2): 131-142.
5. Reginald Tsang. Osteopenia-Rickets of prematurity. In: Marshall H. Klavs, Avery A.Fanaroff. Care of the High-Risk Neonate .5th ed. Philadelphia; W.B.Saunders 2000: 316-317.
6. Harrison CM, Johnson K, Mckechnie E. Osteopenia of prematurity: a national survey and review of practice. Acta Paediatr 2008; 97(4): 407-13.
7. A. horsman, SW ryan, PJ congdon, JG Truscott, M. Bone mineral accretion rate and calcium intake in preterm infant. Archives of Disease in Childhood 1989; 64(7): 910-918.
8. Naseri F, Mamouri Gh.A, Mohammadzadeh A, Shahfarhat A. [The effect of Calcium and Phosphorus in Osteopenia of prematurity (Persian)]. Journal of School of Medicine of Mashhad 2004; 83(47):37-44.
9. Raupp P, Poss G,Von Kries R, Schmidt E. Effect of a calcium and phosphorus – enriched formula on bone mineralization and bone growth in preterm infants after discharge from hospital. Ann Nutr Metab 1997; 41(6): 358-64.
10. Faerk J, Petersen S, Peitersen B, Michaelsen KF. Diet and Bone Mineral Content at term in Premature Infants. Pediatr Res 2000; 47(1): 148-56.
11. Backstrom M.C. Bone isoenzyme of serum alkaline phosphatase and serum inorganic phosphate in metabolic bone disease of prematurity . Acta Paediatr 2000; 89(7): 867-873.
12. Rigo J, Pieltain C, Salle B ,Senterre J. Enteral calcium,phosphate and vitamin D requirements and bone mineralization in preterm infants. Acta Paediatr 2007; 96(7): 969-974.
13. Pohlandt F, Mihatsch WA. Reference values for urinary calcium and phosphorus to prevent osteopenia of prematurity. Pediatr Nephrol 2004; 19(11): 1192-1193.
14. Gathwala G, Chawla M,Gehlaut VS. Fortified human milk in the small for gestational age neonate. Indian J Pediatr 2007; 74(9): 815-8.