

ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ ORIGINAL PAPER

Συσχέτιση του λιπιδαιμικού προφίλ και των δεικτών οστικού μεταβολισμού σε πρόωρα οστεοπενικά νεογνά

ΣΚΟΠΟΣ Το λιπιδαιμικό προφίλ του πρόωρου νεογνού φαίνεται ότι αποτελεί ένα σημαντικό παράγοντα αιτιοπαθογένειας μεταβολικών νοσημάτων. Σκοπός της μελέτης ήταν η διαλεύκανση της πιθανής συσχέτισης των λιπιδαιμικών παραμέτρων και των δεικτών οστικού μεταβολισμού. **ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΣ** Είκοσι οστεοπενικά πρόωρα νεογνά με ηλικία κύησης <34 εβδομάδων αποτέλεσαν το υλικό της μελέτης. Καταγράφηκαν τα δημογραφικά στοιχεία (φύλο, εβδομάδα κύησης), τα σωματομετρικά δεδομένα (βάρος σώματος), τα επίπεδα βιοχημικών δεικτών οστικού μεταβολισμού [αλκαλική φωσφατάση (ALP), ασβέστιο (Ca), φωσφόρος (P), μαγνήσιο (Mg)] και τα επίπεδα ολικής χοληστερόλης (TC) και τριγλυκεριδίων (TG). **ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ** Η αυξημένη ALP ($878,8 \pm 112,89$ IU/mL) και τα μειωμένα επίπεδα P ορού ($4,93 \pm 0,719$ mg/dL) συμφωνούσαν με τα δεδομένα της διεθνούς βιβλιογραφίας σε πρόωρα νεογνά με οστεοπενία. Από τη στατιστική ανάλυση αναδεικνύεται ο ρόλος της TC και του Ca ορού, που μπορούν να συσχετιστούν με το βάρος του οστεοπενικού νεογνού. **ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ** Ο προσδιορισμός της ALP, του P και του βάρους κύησης είναι αναγκαίοι για τη διάγνωση της οστεοπενίας σε πρόωρα νεογνά. Απαιτούνται περαιτέρω μελέτες στα κλάσματα της TC για τη συσχέτιση του λιπιδαιμικού προφίλ με την οστεοπενία της προωρότητας των νεογνών.

Τα πρόωρα νεογνά (ηλικίας <34 εβδομάδων κύησης) αποτελούν σημαντική ομάδα κινδύνου για μεταβολικά νοσήματα του οστού. Η έλλειψη ασβεστίου και φωσφόρου, ιδιαίτερα στο τελευταίο τρίμηνο της κύησης, οι διαταραχές του μεταβολισμού της βιταμίνης D₃ επί του πλακούντα, η ενδομήτρια βραδύτητα ανάπτυξης και η κατάχρηση φαρμάκων όπως τα διουρητικά αποτελούν μερικούς από τους παράγοντες που ενοχοποιούνται για την οστεοπενία σε πρόωρα νεογνά.^{1,2}

Πρόσφατες μελέτες ενοχοποιούν το λιπιδαιμικό προφίλ του πρόωρου νεογνού με πρώιμες και απώτερες οργανικές επιπλοκές, όπως μεταβολικό σύνδρομο, καρδιαγγειακά νοσήματα, πνευμονοπάθειες.^{3,4} Η μελέτη αυτή εξέτασε την πιθανή συσχέτιση του λιπιδαιμικού προφίλ του πρόωρου οστεοπενικού νεογνού με βασικούς βιοχημικούς δείκτες οστικού μεταβολισμού.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Είκοσι οστεοπενικά πρόωρα νεογνά με ηλικία κύησης <34

ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ 2011, 28(2):267-269
ARCHIVES OF HELLENIC MEDICINE 2011, 28(2):267-269

**Χ. Τσακαλίδης,
Χ. Δόκος,
Α. Καλέση,
Ν. Νικολαΐδης**

*Β΄ Νεογνολογική Κλινική, Νοσοκομείο
«Παπαγεωργίου», Αριστοτέλειο
Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης,
Θεσσαλονίκη*

Correlation of the lipid profile and bone metabolism biomarkers in premature infants with osteopenia

Abstract at the end of the article

Λέξεις ευρετηρίου

Λιπίδια
Οστεοπενία
Οστικός μεταβολισμός
Πρόωρα νεογνά

Υποβλήθηκε 23.7.2010

Εγκρίθηκε 13.8.2010

εβδομάδων, τα οποία νοσηλεύτηκαν στην Εντατική Μονάδα Νεογνών του Γενικού Νοσοκομείου «Παπαγεωργίου», από το 2007 έως το τέλος του 2009, αποτέλεσαν το υλικό της μελέτης. Αναγκαία προϋπόθεση ήταν η απουσία παθολογικών καταστάσεων και οποιασδήποτε φαρμακευτικής αγωγής που θα επηρέαζε άμεσα την οστική μάζα σύμφωνα με τα κριτήρια των Beyers et al.⁵ Ο ακτινολογικός έλεγχος αποτέλεσε επιπρόσθετο παθολογιομονικό στοιχείο για την εξακριβωση της οστεοπενίας. Η διατροφή που ακολουθήθηκε ήταν η ίδια σε όλα τα νεογνά της παρούσας μελέτης, ενώ φυσιολογική ήταν και η νευροαισθητηριακή ανάπτυξή τους. Για κάθε νεογνό καταγράφηκαν τα δημογραφικά (φύλο, εβδομάδα κύησης) και τα σωματομετρικά δεδομένα (βάρος σώματος). Έγινε δειγματοληψία αίματος εις διπλούν και άμεσα καταμετρήθηκαν βιοχημικοί δείκτες οστικού μεταβολισμού, όπως η αλκαλική φωσφατάση (ALP, IU/mL), το ασβέστιο (Ca, mg/dL), ο φωσφόρος (P, mg/dL) και το μαγνήσιο (Mg, mg/dL) ορού. Παράλληλα, προσδιορίστηκαν τα επίπεδα ολικής χοληστερόλης (TC, mg/dL) και τριγλυκεριδίων (TG, mg/dL) με τη βοήθεια αυτόματου βιοχημικού αναλυτή.

Η στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων έγινε με το στατιστικό πρόγραμμα Statistical Package for Social Sciences (SPSS) v. 16.0 και το Microsoft Excel (Windows Office 2003). Η μέθοδος της στατιστικής ανάλυσης περιελάμβανε τον υπολογισμό για

κάθε μεταβλητή του μέσου όρου (mean, MO) και της σταθερής απόκλισης (standard deviation, SD). Επιπλέον, προσδιορίστηκαν παραμετρικές (Pearson test) και μη παραμετρικές συσχετίσεις (Kendalls test, Spearmans test) του λιπιδαιμικού προφίλ και των οστικών βιοχημικών δεικτών. Ως όριο στατιστικής σημαντικότητας στις δοκιμασίες ελήφθη η τιμή $p < 0,05$.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ – ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Στη συγκεκριμένη μελέτη, τα οστεοπενικά πρόωρα νεογνά είχαν χαρακτηριστικά υψηλά επίπεδα ALP (>800 IU/mL), όπως φάνηκε και από τα αποτελέσματα της στατιστικής ανάλυσης (πίν. 1). Η οστική αναγέννηση είναι μια δυναμική διεργασία, όπου η δραστηριότητα της ALP αντανάκλα σε αυτή. Μελέτες έδειξαν ότι η μέτρηση της ALP ορού είναι κατά 90% οστικής προέλευσης στα νεογνά.^{1,2,6} Παράλληλα, καταγράφηκαν χαμηλά επίπεδα P ορού, γεγονός που έρχεται σε πλήρη συμφωνία με αποτελέσματα προηγούμενων μελετών σε πρόωρα και τελειόμηνια νεογνά.⁶⁻⁸ Οι Mitchell et al τονίζουν τη σημαντικότητα των χαμηλών επιπέδων P ορού για τη διάγνωση της οστεοπενίας.⁸ Εν τούτοις, υποδεικνύουν ότι το βάρος σώματος αποτελεί τον πλέον ευαίσθητο δείκτη για εμφάνιση οστεοπενίας σε πρόωρα νεογνά.

Στην εν λόγω μελέτη εξετάστηκε η πιθανή συσχέτιση του

λιπιδαιμικού προφίλ των οστεοπενικών πρόωρων νεογνών, των κλινικοεργαστηριακών ευρημάτων και των βιοχημικών δεικτών οστικού μεταβολισμού. Οι παραμετρικές και οι μη παραμετρικές δοκιμασίες ανέδειξαν τη στατιστικά σημαντική συσχέτιση του βάρους σώματος με τα επίπεδα TC και της συγκέντρωσης Ca ορού (πίν. 2). Σύμφωνα με μελέτες, είναι γνωστό ότι τα πρόωρα νεογνά έχουν υψηλότερα επίπεδα TC από τα τελειόμηνια. Οι τιμές TC της μελέτης αυτής είναι πολύ υψηλότερες από τις αντίστοιχες των πρόωρων νεογνών των συγκεκριμένων μελετών.^{9,10} Από τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης αναδεικνύεται ο ρόλος του Ca ορού στα πρόωρα οστεοπενικά χαμηλού βάρους νεογνά. Οι Ubero et al υποστηρίζουν ότι οι λιπιδικές μεταβολές στο νεογνό μπορεί να οφείλονται στην προσαρμογή του σε υψηλότερες συγκεντρώσεις οξυγόνου, με συνέπεια την αυξημένη λιπιδική υπεροξειδωση.¹¹ Η τροποποίηση των λιποπρωτεϊνών φαίνεται ότι αποτελεί τον αιτιοπαθογενετικό μηχανισμό αύξησης της LDL στα πρόωρα νεογνά.

Συμπερασματικά, η αυξημένη ALP και τα μειωμένα επίπεδα P ορού παρατηρούνται πολύ συχνά σε πρόωρα νεογνά με οστεοπενία. Εν τούτοις, η TC και το Ca ορού αποτελούν σημαντικούς παράγοντες που μπορούν να συσχετιστούν με το βάρος του οστεοπενικού νεογνού. Απαιτούνται περαιτέρω μελέτες στα κλάσματα της ολικής χοληστερόλης (LDL, HLD, VLDL) για τη συσχέτιση του λιπιδαιμικού προφίλ και των οστικών βιοχημικών δεικτών σε πρόωρα οστεοπενικά νεογνά.

Πίνακας 1. Κλινικοεργαστηριακά ευρήματα των πρόωρων οστεοπενικών νεογνών.

Δημογραφικά στοιχεία	MO±SD
Ηλικία κύησης (εβδομάδα)	28,75±2,02
Βάρος σώματος (g)	1005,5±185,45
Φύλο (άρρεν:θήλυ)	12:8
Βιοχημικοί δείκτες	
Αλκαλική φωσφατάση (ALP, IU/mL)	878,8±112,89
Ασβέστιο (Ca, mg/dL)	9,17±0,688
Φωσφόρος (P, mg/dL)	4,93±0,719
Μαγνήσιο (Mg, mg/dL)	2,21±0,37
Ολική χοληστερόλη (TC, mg/dL)	100,4±25,64
Τριγλυκερίδια (TG, mg/dL)	95,2±39,67

MO±SD: Μέσος όρος±σταθερή απόκλιση

Πίνακας 2. Παραμετρικές και μη παραμετρικές συσχετίσεις των κλινικοεργαστηριακών ευρημάτων στα πρόωρα νεογνά με οστεοπενία.

	TC	TG	Βάρος σώματος	Εβδομάδα κύησης
ALP	NS**†	NS**†	NS**†	NS**†
Ca	NS**†	NS**†	0,007* 0,017† 0,015†	NS**†
P	NS**†	NS**†	NS**†	NS**†
Mg	NS**†	NS**†	NS**†	NS**†
TC			0,017* 0,021† 0,023†	NS**†
TG			NS**†	NS**†

ALP: Αλκαλική φωσφατάση, Ca: Ασβέστιο, P: Φωσφόρος, Mg: Μαγνήσιο, TC: Ολική χοληστερόλη, TG: Τριγλυκερίδια, NS: Μη στατιστικά σημαντικά

* Pearson correlation

† Kendalls correlation

‡ Spearmans correlation

ABSTRACT

Correlation of the lipid profile and bone metabolism biomarkers in premature infants with osteopenia

C. TSAKALIDIS, C. DOKOS, A. KALESI, N. NIKOLAIDIS

*Second Clinic of Neonatology, "Papageorgiou" Hospital, Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece**Archives of Hellenic Medicine 2011, 28(2):267–269*

OBJECTIVE The lipid profile of preterm infants appears to be an important factor in the pathogenesis of metabolic diseases. The purpose of this study was to explore the possible correlation between lipid parameters and markers of bone metabolism. **METHOD** The study group comprised 20 osteopenic premature newborn infants with gestational age (GA) <34 weeks. Demographic data (gender, gestational week) and somatometric data (body weight) were recorded and measurements were made of levels of biochemical markers of bone metabolism [alkaline phosphatase (ALP), calcium (Ca), phosphorus (P), magnesium (Mg)] and serum total cholesterol (TC) and triglyceride (TG). **RESULTS** The findings of an increased mean level of ALP (878.8 ± 112.89 IU/mL) and decreased level of serum P (4.93 ± 0.719 mg/dL) are in agreement with the current literature reports of premature infants with osteopenia. Statistical analysis demonstrated that the TC and serum Ca may be related to the weight of osteopenic newborn infants. **CONCLUSIONS** The determination of serum ALP and P and monitoring of the weight of preterm infants are essential for the diagnosis of osteopenia. Further study is needed on the fractions of TC for elucidation of the correlation of the lipid profile with osteopenia of prematurity in infants.

Key words: Bone metabolism, Lipids, Osteopenia, Premature neonates

Βιβλιογραφία

1. BOZZETTI V, TAGLIABUE P. Metabolic bone disease in preterm newborn: An update on nutritional issues. *Ital J Pediatr* 2009, 35:20
2. HARRISON CM, JOHNSON K, McKECHNIE E. Osteopenia of prematurity: A national survey and review of practice. *Acta Paediatr* 2008, 97:407–413
3. YONEZAWA R, OKADA T, KITAMURA T, FUJITA H, INAMI I, MAKIMOTO M ET AL. Very low-density lipoprotein in the cord blood of preterm neonates. *Metabolism* 2009, 58:704–707
4. LAURÉN L, JÄRVELIN MR, ELLIOTT P, SOVIO U, SPELLMAN A, MCCARTHY M ET AL. Relationship between birthweight and blood lipid concentrations in later life: Evidence from the existing literature. *Int J Epidemiol* 2003, 32:862–876
5. BEYERS N, ALHEIT B, TALJAARD JF, HALL JM, HOUGH SF. High turnover osteopenia in preterm babies. *Bone* 1994, 15:5–13
6. CROFTON PM, HUME R. Alkaline phosphatase isoenzymes in the plasma of preterm and term infants: Serial measurements and clinical correlations. *Clin Chem* 1987, 33:1783–1787
7. ÇAKIR M, MUNGAN İ, KARAKAŞ T, ÖKTEN A. Bone turnover markers in premature infants. *Marmara Medical Journal* 2008, 21:152–158
8. MITCHELL SM, ROGERS SP, HICKS PD, HAWTHORNE KM, PARKER BR, ABRAMS SA. High frequencies of elevated alkaline phosphatase activity and rickets exist in extremely low birth weight infants despite current nutritional support. *BMC Pediatr* 2009, 9:47
9. AHN EM, CHO SC, LEE M, CHA YS. Serum carnitine, triglyceride and cholesterol profiles in Korean neonates. *Br J Nutr* 2007, 98:373–379
10. DONEGÁ S, OBA J, MARANHÃO RC. Concentration of serum lipids and apolipoprotein B in newborns. *Arq Bras Cardiol* 2006, 86:419–424
11. UBEROS J, BONILLO A, CANO D, MOLINA A, MUÑOZ A. Lipid, lipoprotein profile and hemorheology in preterm and full-term newborns: Where is the difference? *Prenat Neonat Med* 1998, 3:417–422

Corresponding author:

C. Tsakalidis, 16 Pavlou Mela street, GR-546 22 Thessaloniki, Greece
e-mail: zoichr@hol.gr