

Nekrotizan Enterokolit: İnsidans-Eşlik Bulguları ve Klinik İzlem Sonuçlarımız

Dr. S. ARSAN, Dr. N. ULUŞAHİN, Dr. T. TÜRMEŖEN, Dr. F. ERTOGAN

Özet: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde 1991 yılı içinde yatan 326 hasta nekrotizan enterokolit (NEK) insidansı, bulgular, uygulanan tedavi ve mortalite oranı yönünden retrospektif olarak incelenmiştir.

Sonuçlar literatürle karşılaştırmalı olarak verilmiştir. serimizdeki NEK insidansı %5.52, en sık eşlik bulgusu apne ve bradikardi varlığı ve hiperviskozite, en sık görülen ilk belirti gastrik rezidü olarak belirlenmiştir. Mortalite oranımız %11.1 dir.

Anahtar Kelimeler: Nekrotizan Enterokolit, Yenidoğan

Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde en sık görülen gastrointestinal sistem hastalığı, daha çok preterm bebekleri etkileyen nekrotizan enterokolittir (NEK) (1,2). Halen NEK patogenezi açıklayacak kapsamlı bir kuram bulunmamakla birlikte, iskemi ve bakteriyel enfeksiyonun sonucunda ortaya çıkan endotoksinler tarafından uyarılan "tümör nekrozis faktör" (TNF), "platelet aktive edici faktör" (PAF) (3) gibi sitokinler ve hasara uğramış barsak mukozasında gaz oluşumu suçlanmaktadır.

Yenidoğan yoğun bakım ünitelerindeki hastaların %1-5'inde görüldüğü bildirilen hastalığın (1,2,4,5) 1991 yılında bölümümüzde görülme sıklığı, hastalığın görülmesine etkili bulunan

Ankara Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Neonatoloji Bilim Dalı.

Summary: NECROTIZING ENTEROCOLITIS: INCIDENCE, ASSOCIATED FINDINGS AND CLINICAL RESULTS

326 newborns who were admitted to the newborn intensive care unit of Ankara University, Medical School were evaluated retrospectively for the incidence, associated findings, modes of therapy and mortality rate of necrotizing enterocolitis (NEC).

Results are discussed in the light of the literature. The incidence of NEC is 5.52%, the most frequent associated clinical findings were apnea and bradycardia and hyperviscosity and the most frequent primary finding was gastric residue. Our mortality rate is 11.1%

Key Words: Necrotizing Enterocolitis, Newborn

faktörler ve tedavi yaklaşımlarının gözden geçirilmesi amacıyla hasta dosyaları retrospektif olarak taranmıştır.

MATERYAL ve METOD

Hasta grubunu 1991 yılı içinde yenidoğan yoğun bakım ünitemize kabul edilen 326 hasta oluşturmaktadır. Hastaların gestasyonel yaşları Dubowitz skorlamasıyla hesaplanmıştır. Doğumdan sonraki 5.dk. da Apgar skoru 7'nin altında olanlar perinatal asfiksi olarak; takipne, burun kanadı solunumu, göğüs duvarı retraksiyonu ve zorlu ekspirium (grunting) bulgularından en az ikisinin gözleendiği hastalar respiratuar distres'te olarak tanımlanmıştır. Venöz hematokrit değerinin %65'in üzerinde bulunması hiperviskozite olarak kabul edilmiştir. Sepsis tanıları klinik

Tablo I: NEK Tanısı alan hastalarda eşlik eden diğer klinik durumlar

	n:	%:
RDS	4	22.2
Perinatal Asfixi	1	5.6
PDA	4	22.2
Apne-Bradikardi	5	27.8
Hiperviskozite	5	27.8
Göbek Kateterizasyonu	2	11.1
Sepsis	3	16.7

bulgular ve mikrobiyolojik tetkiklere göre konulmuştur.

Kural olarak ilk beslenme postnatal 1-5. günler arasında öğün başına 2.5ml/kg miktarda başlanmış, günlük enteral artışlar 20 ml/kg olarak yapılmıştır. Öğün araları doğum ağırlığı 1500 gr.'ın üzerinde olan bebeklerde 3 saat, doğum ağırlığı 1500 gr.'ın altında olan bebeklerde 2 saat olarak ayarlanmıştır. Bir önceki öğün miktarının 1/4'ünden fazla gastrik rezidu, abdominal distansiyon ve safralı veya safarasız kusma beslenme intoleransı olarak kabul edilmiş, NEK tanısı ve evrelendirmesi Bell'in (6) modifiye kriterlerine göre gerçekleştirilmiştir.

Hastaların dosyaları retrospektif olarak aşağıdaki bilgiler açısından taranmıştır:

1. Cins, gestasyon yaşı, doğum ağırlığı gibi demografik özellikler.
2. Eşlik eden respiratuar distres, perinatal asfiksi, patent duktus arteriosus (PDA), apne-bradikardi, hiperviskozite, kan değişimi için göbek kateterizasyonu, sepsis gibi klinik durumlar.
3. NEK tanısı alma zamanı ve ilk klinik bulgular.
4. Eşlik eden radyolojik bulgular.
5. Beslenme öyküsü.
6. Uygulanan tedavi.
7. Cerrahi endikasyon koyduran bulgular.

Tablo II: NEK Tanısı alan hastalarda ilk fark edilen bulgular

	n:	%:
- Gastrik Rezidu	14	77.8
- ADKG*de intestinal Gaz artışı-mukoza ödemi	13	72.2
- Distansiyon	9	50
- Dışkıda Gizli Kan	7	38.9
- Dışkıda Taze Makroskopik Kan	2	11.1

* Ayakta direkt karın grafisi

SONUÇLAR

Çalışma grubu olarak alınan 326 hastanın 18'inde (%5.52) NEK saptanmıştır. 18 hastanın 10'u erkek, 8'i kızdır. Gestasyon yaşları 29-35.5 hafta arasında değişmektedir (ort: 32.97± 1.65). Doğum ağırlıkları 1122-2115 gr. arasındadır (ort: 1639±335.18 gr.). 18 hastanın 17'si NEK tanısı almadan önce anne sütüyle beslenmiştir (%94.4). Bir hastaya tanı beslenmeye başlamadan konmuştur.

NEK etyolojisinde yer alan ve hastalarımızda görülen klinik durum eşlikleri Tablo 1'de verilmiştir.

NEK bulgularının ortaya çıkma zamanı ortalama 5.24±3.8 gün (2-18 gün) olarak bulunmuştur.

NEK tanısı sırasında gözlenen bulgular görülmeye sıklık sırasına göre Tablo 2'de verilmiştir.

NEK tanısı alan tüm hastalara III generasyon sefalosporin ve aminoglikozidden oluşan İ.V antibiyotik tedavisi başlanmış, kültür ve antibiyogram sonuçlarına göre tedavi yeniden düzenlenmiştir. Tüm hastalara nazogastrik dekompresyon uygulanmış, elektrolit ve asit-baz dengesi bozuklukları gerektiği şekilde düzeltilmiştir. 9 hastaya (%50) ortalama 11±5.14 gün süre ile total parenteral beslenme uygulanmıştır. Cerrahi endikasyon koyduran röntgen, fizik muayene ve laboratuar bulguları arasında en sık rastlanan direkt batın grafisinde tek dilate barsak anısı bulunmasıdır (7/

18, %38.9). 3 olguda (%16.7) pnömotosis intestinalis, 1 olguda (%5.6) portal venöz sistemde gaz görüntüsüne rastlanmıştır. Portal venöz sistemde gaz görünümü olan hastada aynı zamanda pnömotosis intestinalis bulgusu saptanmıştır. Aynı hasta cerrahi bölümünde ameliyat edilemeden exitus olmuştur. Kaybedilen diğer hasta ise gastrik rezidü ve distansiyon olmasına karşın intestinal gaz artışı dışında radyolojik belirtinin olmaması ile dikkati çekmiştir. Hasta Evre I NEK tanısı ile izlenirken hızlı bir klinik bozulma gösterip sepsis tanısı ile 3. gününde, henüz enteral beslenememişken exitus olmuştur.

Cerrahi endikasyon koyduran fizik inceleme bulgularından karın duvarında eritem ve lokalize abdominal kitleye hiç bir hastada rastlanmamıştır.

Patolojik laboratuvar incelemelerinden trombositopeni 4 hastada (%22.2) immatür/matür granülosit oranının 0.20'nin üzerinde bulunması 7 hastada (%38.9) gözlenmiştir.

En sık izole edilen mikroorganizma Klebsiella'dır. 3 hastada (%16.7) kan, 2 hastada (%11.1) dışkı kültüründe izole edilmiştir.

Hastaların mortalite oranı %11.1 olarak bulunmuştur (2/18 hasta).

TARTIŞMA

NEK insidansı gestasyon yaşıyla ters orantılı olarak artar ve denilebilir ki NEK daha küçük ve daha immatür yenidoğanların sorunudur. Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde NEK çok düşük doğum ağırlıklı bebekler arasında %5-15 arasında değişen oranlarda görülür (1). Ancak, NEK'den etkilenen hastaların %7 kadarı da term yenidoğanlardır. Bizim serimizde saptanan %5.52'lik oran literatürle uyum göstermektedir. Olgularımızın tümü pretermdir (gestasyon yaş ortalaması: 32.9 hafta).

NEK daha önce hiç enteral beslenmemiş bir yenidoğanda da Marchildon ve ark. tarafın-

dan tanımlanmışsa da (7), enteral yoldan beslenmiş bebeklerde daha sık görülür. Enteral beslenmenin yarattığı olumsuzluklar; laktat düzeyi artışına bağlı sistemik pH'da gözlenen göreceli düşüş (8), parinatal hipoksiye maruz kalmış pretermelerde gelişen gastrointestinal iskemi (9) ve bakteri kolonizasyonunun kolaylaştırılması olarak özetlenebilir. Laktat üretimi iskemik koşullarda anaerobik metabolizma sonucu oluşur (5). Perinatal hipoksi serimizde yalnız 1 hastada gözlenmiş olmakla birlikte, 1 olgu dışında tüm olgularımızdan NEK tanısından önce enteral beslenme öyküsü vardır.

NEK'in görülme zamanı doğum ağırlığı ve gestasyon yaşıyla ters orantılıdır. Stoll ve ark. (10) 30 haftanın altında NEK tanısı zamanının ortalama 20.2 günken, 34 hafta ve daha büyük gestasyon yaşında olanlarda 5.4 gün olduğunu, Uauy ve ark. da (7) NEK tanısı zamanının 26 haftanın altında 23 gün, 31 haftanın üzerinde 11 gün olarak bildirmişlerdir. Küçük gestasyon yaşında NEK'in ortaya çıkışının daha geç olması bu bebeklere uygulanan ilk 5-7 gün içindeki "minimal uyarı" ve "parenteral besleme" protokollerine bağlanabilir. Bizim serimizdeki bulguların ortaya çıkış zamanı 5.26 günle daha büyük gestasyon yaşındaki ve doğum ağırlığı daha fazla olan hastalara uymaktadır. Bu durum olgularımızın diğer serilere göre daha büyük preterm olmasına (ort. gestasyon yaşı: 32.97 hafta ve ort. doğum ağırlığı: 1639.84 gr.) ve bölümümüzde ilk 5-7 gün içinde enteral beslenmeden kaçınma protokolünün uygulanmamasına bağlı olabilir.

NEK tablosuna eşlik eden en sık klinik durumlar serimizde apne-bradikardi ve hiperviskozitedir. Uauy ve ark. tarafından ise 5. dakikadaki düşük Apgar skoru (perinatal hipoksi) en önemli klinik eşlik durumları olarak tanımlanmıştır (7). Etiyopatogenez göz önüne alınırsa apne ve bradikardinin oluşturduğu hipoksi ve asidoz ile hiperviskozitenin oluşturduğu mikrosirkülasyon bozukluğu ve gastrointestinal iskemi bu hastalardaki NEK tablosundan sorumlu tutulabilir. Respiratuvar

distres varlığı ve ventilatör tedavisinde olma ile patent duktus arteriosus (PDA) eşliği NEK sıklığında anlamlı bulunmamışsa da (7), 4 olgumuzda respiratuar distres ve 4 olgumuzda da PDA eşliği saptanmıştır.

NEK olgularında izole edilen mikroorganizmalar arasında en sık görülenler koagülaz (-) stafilokoklar, E. coli, Klebsiella, Enterobakter, Pseudomonas ve Clostridium türleri olarak bildirilmiştir (4,7,11). Bizim serimizde de en sık izole edilen mikroorganizma Klebsielladır.

NEK'te önerilen tedavi yaklaşımı klasik olarak Evre I ve II A'da medikal, Evre II B ve III'de cerrahidir. Klinik olarak abdominal sellülit, sağ alt kadranda kitle ve peritonit bulgularıyla, radyolojik olarak portal vende gaz, pneumoperitoneum ve assit varlığı cerrahi girişim gerektirir. Biz de olgularımızda bu yaklaşımı uygula-

dık. Ancak günümüzde bu klasik bulguların yanında trombositopeni, çok düşük veya yüksek lökosit sayısı, artmış immatür/matür granülosit oranı, direngen asidoz gibi laboratuvar bulguları ve açıklanamayan apne-bradikardi varlığı, ani genel durum bozukluğu gibi daha genel klinik bulguların üzerinde durularak daha erken ve yoğun cerrahi ve medikal girişim önerilmektedir (2,4,9,12). Jarowenko ve ark.'nın (12) 63 olguluk serisinde medikal tedavi sadece radyolojik bulgusu hiç olmayan şüpheli NEK olgularında uygulanırken, radyolojik bulgusu olan tüm olgularda -kibunların 11'i Evre I'dir, cerrahi tedavi uygulanmıştır. Yazarlar erken cerrahi girişimle mortalitelerinin %65'ten %33'e indiğini bildirmektedirler.

Biz de %11.1 olan mortalitemizin daha erken medikal girişim ve daha erken cerrahi işbirliği ile daha da düşeceğine inanıyoruz.

KAYNAKLAR

1. Kliegman R.M.: Necrotizing enterocolitis: Bridging the Basic Science with the Clinical Disease. J Pediatr 1990; 117;833-835.
2. Pokorny W.J., Garcia-Prats J., Barry N.Y.: Necrotizing Enterocolitis: Incidence, Operative Care and Outcome. J Pediatr Surg 1986;21;1149-1154.
3. Caplan M.S., Sun X.M., Hsueh W., Hageman J.R.: Role of Platelet Activating Factor and Tumor Necrosis Factor- α in Neonatal Necrotizing Enterocolitis. J Pediatr 1990;116;960-964.
4. Ross M.N., Wayne E.R., Janik J.S., Hanson J.B., Burrington J.D., Chang J.H.T.: A Standard Comparison for Acute Surgical Necrotizing Enterocolitis. J Pediatr Surg 1989;24;998-1002.
5. McCormack C.J., Emmens R.W., Putnam J.C.: Evaluation of Factors in High Risk Neonatal Necrotizing Enterocolitis. J Pediatr Surg 1987;22;488-491.
6. Bell M.J., Ternberg J.I., Feigin R.D., Keating J.P., Marshall R., Barton L., Brotherton R.: Necrotizing Enterocolitis. Therapeutic Decisions Based upon Clinical Staging. Ann Surg 1978;187;1-7.
7. Marchildan M.B., Bruck B.E., Abdenour G.: Necrotizing Enterocolitis in the Unfed Infant., J Pediatr Surg., 1982; 17:620-624.
8. Tejani N., Lifshitz F., Harper R.G.: The response to an oral glucose load during convalescence from hypoxia in newborn infants., J Pediatr., 1979; 94:792-796.
9. Touloukian R.J., Posch J.N., Spencer R.: The pathogenesis of ischemic gastrocolitis of the neonate: Selective gut mucosal ischemia in asphyxiated neonatal piglets., J Pediatr Surg., 1972;7:194-205.
10. Stoll B.J., Kanto Jr W.P., Glass R.I. et al: Epidemiology of necrotizing enterocolitis: A case control study., J Pediatr., 1980; 96: 447-451.
11. Koslaske A.M., Ball W.S., Umland E., et al: Clostridial necrotizing enterocolitis., J Pediatr Surg., 1983; 20: 155-159.
12. Jarowenko D., White J.J., Perlman M., Col R.D.: Improved survival with early and aggressive treatment of neonates with necrotizing enterocolitis., Mod Probl Paediat., 1985;23:100-107.