

Nekrotizan enterokolit

Nüvit ALTINKAYA

I.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Yenidoğan Ünitesi, İstanbul.

Özet

Nekrotizan enterokolit, tüm dünyada, yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde en önemli sorunlardan ve ölüm nedenlerinden biridir. Semptomlar geniş bir spektrum oluşturur ve çok silik olabilen başlangıç belirtilerinin doğru yorumlanabilmesi, doktorun hastalık hakkında bilgili olması ile mümkündür.

Ülkümüzde de gerçek anlamda neonatal yoğun bakım ünitelerinin kurulmaya başladığı ve çok küçük prematürelere yaşatılabildiği günümüzde daha sık karşımıza çıkacak olan bu hastalığın epidemiyolojisi, etyolojisi, kliniği ve tedavisi yeniden gözden geçirildi.

Anahtar kelimeler: Nekrotizan enterokolit

Nekrotizan enterokolit (NEC), yenidoğan yoğun bakım birimlerinde sık görülen ciddi sorunlardan biridir. Hastalık, batın distansiyonu, safralı kusma, kanlı dışkılamadan, intestinal perforasyon, peritonit ve şoka kadar değişen derecelerde gastrointestinal bozukluklara eklenen sepsis bulguları ile karakterizedir.

İnsidens: Birimden birime, hatta aynı birimde değişik zamanlarda farklılık gösterir. Yoğun bakımdaki tüm bebekler için % 1-5.1500 gramın altındakilerde ise % 15 olarak bildirilmektedir (9,3,15,17).

Epidemiyolojik ve Etiyoloji: NEC, genellikle hasta prematürelere hastalığı dırancaz bazan term bebekte de görülebilir. NEC gelişimi için birçok risk faktörü tanımlanmıştır (Tablo 1). Bu risk faktörlerinin çoğu gastrointestinal kan akımını azaltan neonatal sorunlarla ilgilidir. Bazan prematürelilik dışında hiçbir risk faktörü olmadan da NEC gelişebilmektedir (9).

Adres: Dr. Nüvit Altinkaya I.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.B.D. Aksaray-İstanbul

Summary

Necrotizing enterocolitis

All over the world necrotizing enterocolitis is one of the most significant causes of mortality and morbidity among the neonates in neonatal intensive care units.

It presents a wide range of symptoms and early clinical manifestations may be very obscure and nonspecific. This requires the physician's familiarity with the disease for correct diagnosis.

The epidemiology, etiology, clinical features and treatment of this disease which is expected to be met more frequently also in our country where neonatal intensive care units in it is real sense are being established and even very low birthweight infants have the chance of survival are reviewed.

Key words: Necrotizing enterocolitis

Tablo I. NEC risk faktörleri

1. Prematürite	12. Kan değişimi
2. Perinatal asfiksi	13. Doğumsal gastrointestinal anomaliler
3. Respiratuar distress sendromu (RDS)	14. Kronik diyare
4. Umbilikal kateterizasyon	15. Süt formülleri
5. Hipotermi	16. Nazojejunal beslenme
6. Şok	17. Hipertonik formüller
7. Hipoksi	18. Fazla miktarda ve çok hızlı beslenme
8. Patent duktus arteriosus	19. Epidemiler sırasında hospitalizasyon
9. Siyozozlu kalp hastalığı	20. Nekroz yapan bakterilerle kolonizasyon
10. Polisitemi	
11. Anemi	

NEC için iki ayrı epidemiyolojik sınıflama yapılabilir: Endemik ve Epidemik formlar. Bu iki tip hastalık tablosunun ayrılması, patocen mekanizmaların daha iyi tanımlanmasına yardımcı olur. Endemik olgular ile kıyaslandığında, epidemik olgular, daha büyük doğum tartısı ve Apgar skoruna sahip bebeklerdir ve başlangıç daha geçtir (15).

NEC etyolojisi multifaktorieldir ve barsak zar-

arının, çok sayıda zararlı etkene immatür gastrointestinal sistemin bir yanıtı olduğu kabul edilmektedir (10,12).

En önemli etyolojik faktörler:

1-Barsak hipoksisi ve hipoperfüzyonu: Çok düşük doğum tartılı özellikle hipoksik ve polisitemik bebeklerde barsağın perfüzyonu ve oksijenasyonu yetersizdir. Perinatal stress sırasın-da dolaşımdaki selektif redistribüsyon nedeni ile barsak iskemisi olur, bu sırada spontan perforasyonlar bildirilmiştir (9).

Umbilikal arter veya ven kateterizasyonu ve kan değişimi; trombus, emboli ve kan akımında oynamalara dolayısı ile iskemik zarara neden olabilir.

Büyük PDA, sol-sağ sant ve diastolde geri akıma, aorta distaline az kan gitmesine sebep olarak iske mi yapabilir.

2-Enteral beslenme: NEC'li bebeklerin % 95'i enteral beslenmiş bebeklerdir, nadiren hiç beslenmiş bebekte de NEC olabilir (10). İske-miden zarar görmüş barsakta süt bulunması bakteriler için iyi bir kültür ortamı oluşturur. Çok düşük doğum tartılı bebeklerde enteral beslenmenin en az bir hafta geciktirilmesinin NEC insidensini azalttığı bilinmektedir (2).

Yüksek osmolariteli süt formülleri, droglar ve E vitamini preparatları da iskemik barsağa zarar vererek insidensi arttırmırlar. Nazogstrik veya özellikle nazojejunal tüpler barsağa enfeksiyon girişini kolaylaştırırlar.

İmmatür barsağın lokal immunolojik fonksiyonu da doğumda tam değildir, en önemli koruyucu olan salgısal LgA'dan yoksundur. Birçok immunoreaktif madde ile LgA içeren anne sütünün NEC'e karşı koruyucu olduğu düşünülmüş, ancak çalışmalar bunu desteklememiştir (4,11,16,18).

Tablo II. NEC epidemileri sırasında izole edilen mikroorganizmalar

Salmonella thompson	Clostridium butyricum
Klebsiella pneumonia	Clostridium difficile
Non-enteropathogenic E.Coli	Enterobacter cloacae
Enterotoxigenic E.Coli	Coronavirus
	Rotavirus

Tablo III. NEC'in klinik bulguları

	Communicable disease report, 1982	Kliegman Fanaroff, 1981
Abdominal distansiyon	% 75	% 78
Letarji	% 71	% 9
Kanlı dışkı	% 70	% 28
Hipotoni	% 63	-
Kusma (1,- safra)	% 52	% 28
Abdominal hassasiyet	% 43	% 21
Apne	% 41	% 27
Kanama diatezi	% 20	-
Karın duvarında ödem	% 19	-
Abdominal rijidite	% 19	-
Pestik şok	-	% 24
Abdominal kitle/renek değişimi	% -	% 5

3-Enfeksiyon: Önemli bir patojenik faktördür. Bir ünite de spesifik mikroorganizmaların varlığı ile NEC insidensi arasında kesin bir ilişki vardır. Tablo 2 özellikle epidemiler sırasında bebeklerin dışkılarında toksin yapan Clostridium difficile izole edilmiştir. NEC'li olgularda sıklıkla septesemi vardır ve bu durum, zarar görmüş barsaktan, enterik bakterilerin dolaşıma karışması sonucu olmaktadır.

Patolojik Görünümler: Özofagustan anuse kadar herhangi bir barsak bölümü tutulabilir ama genellikle olay terminal ileum, ile oçekal bölge ve sağ kolondadır. Tutulma geniş alanlar halinde ya da embolik etyolojiyi düşündürcek şekilde çok küçük olabilir. Haparatomi veya otopside mukoz ve submukozada ödem, nekroz, seroza ve subserozada gaz habbecikleri ve hemorajik infarkt alanları görülür.

Klinik Tablo: Bebeğin genel durumundaki hafif bozulmadan, birkaç saat içinde tüm NEC bulgularının ortaya çıktığı akut bir tabloya değişen derecelerde olabilir. Semptomların başlaması genellikle 3. ve 10. günler arasındadır. Erken dönemde hafif-orta derecede distansiyon vardır, barsak sesleri normaldir. Daha sonra kanlı dışkılama başlar ve ileus gelişir. Geç dönemde barsak duvarındaki gaza bağlı krepatasyon alınabilir, genişlemiş barsak lupları görülebilir veya palpasyonla hissedilir. Bazan kitle ele gelir, karın hassastır, ascit, karın duvarında ödem, periumbilikal lividite olabilir. Tablo 3 klinik bulguların sıklığını göstermektedir.

Radyolojik Bulgular: Erken dönemde geniş-lemiş barsak lüpları ve duvarda kalınlaşma, az sayıda olguda da hava-sıvı düzeyi saptanır. İntramural gaz varlığı (pnömatosis intestinalis), patognomonik bulgudur. Gaz habbecikleri karaciğer içinde de görülebilir, ilerlemiş olgularda ascit saptanır. Olguların 1/3 ünde perforasyon gelişir. Bu en iyi, sol lateral pozisyonda yatarak çekilen grafide karaciğer üzerinde serbest hava bulunmasıyla gösterilir.

Tanı: Klinik semptomlar ve radyografik bulgularla konur. NEC şüphesi olan bebekte mümkün olan tüm kültürler alınmalı, koagülasyon durumu ve kan gazlarını da içeren tüm hematolojik ve biyokimyasal değerlendirmeler sık aralarla yapılmalıdır. Karın çevresi sık sık ölçülür, distansiyonda ani artış, perforasyon göstergesi olabilir.

Akut dönemde kontrastlı radyolojik çalışmalar perforasyon riski olduğundan yapılmamalıdır.

Barsaktak artmış hidrojen gazının tespiti; ekografide dolaşımdaki mikrobacıkların gösterilmesi (13), ultrasonografide karaciğer parenkimi ve portal venöz alanda gazın karakteristik görünümü (14), ekspiriyum havasında hidrojen eksresyonunun ölçümü (8), idrarda D-laktat bulunması (6) ile mümkündür.

Ayırıcı Tanı: Bazı bebeklerde, distansiyon, birkaç kez regürjitasyon gibi erken NEC belirtileri olabilir. Dışkıda kan ve tipik radyolojik bulgular yoksa bunlar NEC olarak kabul edilmemeli, önlem olarak enteral beslenme durdurularak NEC gelişimi açısından gözlenmelidir. 1-2 saatlik aralarla aspire edilen böyle bebekler de semptomlar hızla geriler ve 24-36 saat sonra beslenme yeniden başlayabilir.

Semptomsuz bir bebekte kanlı dışkılama varsa anal fissür ve rektal kanamanın diğer sebepleri ekarte edilmelidir.

Peritonda serbest gaz, IPPV uygulanan bebeklerde gelişebilen pnömotoraksla karıştırılabilir veya pnömotoraks peritona açılmış olabilir.

Perforasyonlu olgularda NEC dışındaki diğer perforasyon nedenleri de düşünülmalıdır.

Portal venöz gaz, bazan umbilikal venöz kateterden iatrojenik de olabilir.

Tedavi: Medikal ya da cerrahidir.

Medikal Tedavi: Şu esaslara dayanır: 1) Barsağın dinlendirilmesi 2) Enfeksiyonun tedavisi 3) Barsak iyileşinceye kadar bebeğin yaşatılması.

Bu amaçla, en az 7, genellikle 10 gün süre ile total parenteral beslenme (IPN) uygulanır.

Antibiyotik tedavisi, inisyel kokteyle metronidazol eklenerek başlanır. Örnek: Mezlocillin 150 mg/kg/g 2 dozda ı gentamicin 2.5 mg/kg/doz, 8-12 saatte bir veya clindamycin 15-40 mg/kg/g 6-8 saat ara ile gentamicin inisyel kombinasyon olarak kullanılabilir. Kültür sonuçlarına göre gerekiyorsa değiştirilir. Antibiyotik tedavisi genellikle 7-10 gün sürdürülür. Akut fazda, perforasyonların önlenmesi amacı ile enteral antibiyotikler (gentamicin) öneriliyordu (1). Ancak son çalışmalar, bunun, hastalığın gidişini değiştirmediği gibi, perforasyonu da önlemediğini göstermiştir. Dahası, immfolame barsak mukozasından emilebileceği ve kolaylıkla toksik düzeylere ulaşabileceği için önerilmemektedir (7).

NEC'li bebekte tüm umbilikal kateterlerin çıkarılması, saatte bir nazogastrik aspirasyon yapılması, elektrolit, asit-baz denge bozukluklarının tedavisi, plazma veya kan transfüzyonları, hipotansiyon için gerekiyorsa Dopamin gibi inotropik ajanların kullanılması, hipoglisemi, sarılık gibi komplikasyonların rutin tedavisi, analjeziklerin kullanılması ve çoğu bebekte yardımcı ventilasyon uygulanması tedavinin diğer önemli bölümlüdür.

NEC' olgularının % 25-40'ı şu iki endikasyonla cerrahi girişim gerektirir:

1- Perforasyon

2- İyileşmede gecikme: Medikal tedaviye rağmen ascitin 5-6 gün içinde azalmaması, obstrüksiyon bulgusu ile birlikte barsak duvarının endurasyonu, abdominal hassasiyet ve kitlenin devamı gibi durumlarda cerrahi girişim düşünülmelidir.

Postoperatuar TPN, özellikle çok küçük prematürelde veya bir den fazla anastomozu olan bebeklerde 2-3 hafta sürebilir. Normal peristaltik hareketler başladığı zaman enteral beslenmeye geçilir.

Prognoz: Mortalite % 20-40 arasında değişmektedir (10). NEC'li bebekler, uzun süreli takiplerinde nörolojik gelişimleri bakımından normal bulunmuştur.

Komplikasyonlar:

1- % 10 olguda 1 ay içinde bulgular tekrarlayabilir, tedavi ayıdır.

2- Striktür gelişimi: LAParatomisi yapılmamış ve tam iyileşme göstermiş olguların % 10'unda inisyal lezyon yerinde darlık olabilir, 3 ay içinde obstrüksiyon bulguları ortaya çıkar. Opere hastalarda daha az ir oranda, anastomoz yerinde veya başka bir bölgede darlık gelişebilir.

3- Kısa barsak sendromu: Daha uzun süre TPN, özel diyet, vitaminlerle, cimetidin, kolestramin, antiperistaltiklerin kullanılmasını gerektirir. Terminal ileumun çıkarılması, B12 vitamini, safra tuzu malabsorpsiyonu ve diareye neden olur. Teorik olarak safra ve böbrek taşı oluşumu mümkündür ancak rapor edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Bell MJ, Kosloske AM, Benton C: Neonatal necrotizing enterocolitis: Prevention of perforation. J Pediatr Surg 8:601, 1973.
2. Brown EG, Sweet AY: Preventing necrotizing enterocolitis in neonates. J Am Med Assoc 240:2452, 1978.
3. Brown EG, Sweet AY: Neonatal necrotizing enterocolitis. Pdiatr Clin North Am 29:1149, 1982.
4. Eyal F, Sagi E, Arad I: Necrotizing enterocolitis in the very low birthweight infant: Expressed breast milk feeding compared with parental feeding. Arch Dis Child 57:246, 1982.

5. Finer NN, Peters KL, Hayet Z: Vitamin E and necrotizing enterocolitis. Pediatr 73:387, 1984.
6. Garcia J, Smith FR, Cucinelli SA: Urinary D-lactate excretion in infants with necrotizing enterocolitis. J Pediatr 104:268, 1984.
7. Hansen TN, Ritter DA, Speer ME: A randomized controlled study of oral gentamicin in the treatment of necrotizing enterocolitis. J Pediatr 97:836, 1980.
8. Kirschner BS, Lahr C, Lahr D: Detection of increased breath hydrogen in infants with necrotizing enterocolitis. Gastroenterology, 72:A57/1080, 1977.
9. Kliegman RM, Fanaroff AA: Neonatal necrotizing enterocolitis: A nine year experience. Epidemiology and uncommon observations. Am J Dis Chil 135:603, 1981.
10. Kliegman RM, Hack M, Jones P: Epidemiologic study of necrotizing enterocolitis among low birthweight infants. J Pediatr 100:440, 1982.
11. Kliegman R, Stork E, Fanaroff AA: Necrotizing enterocolitis in neonates fed human milk. J Pediatr 95:450, 1979.
12. Kosloske AM: Pathogenesis and prevention of necrotizing enterocolitis: A hypothesis. Pediatr 74:1086, 1984.
13. Malin SW, Bhutani VK, Ritche WW: Echogenic intravascular and hepatic microbubbles associated with necrotizing enterocolitis. J Pediatr 103:637, 1983.
14. Merritt C, Goldsmith J, Sharp M: Sonographic detection of portal venous gas in infants with necrotizing enterocolitis. Am J Radiol 143:1059, 1984.
15. Moomjian A, Peckham G, Fox W: Necrotizing enterocolitis endemic vs. epidemic form. Pediatr Res 12:530, 1978.
16. Moriarty RR, Finer NN, Cox SF: Necrotizing enterocolitis and human milk. J Pediatr 94:295, 1979.
17. Ryder RW, Shelton JD, Guinan ME: necrotizing :113, 1980.
18. Reisner SH, Gary B: Necrotizing enterocolitis despite breastfeeding. Lancet 2:507, 1977.