

# Nekrotizan enterokolit: 62 olgunun değerlendirilmesi\*

Yakup ASLAN, Adnan AYVAZ, Alişan YILDIRAN, Fazıl ORHAN, Haluk SARUHAN, Harun PERU, Yaşar ŞEN, Mehmet MUTLU

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Hastalıkları ve Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalları, Trabzon

## Özet

**Önbilgi/Amaç:** Nekrotizan enterokolit (NEK) yenidoğan yoğun bakım (YYB) ünitelerinde görülen yaşamı tehdit edici bir hastalıktır. Patogenezinde bağırsak iskemisi ve nekrozu önemli rol oynamakla birlikte etiyolojisi çok faktörlüdür.

**Yöntem:** Çalışmamızda YYB ünitemizde NEK tanısı konarak izlenen 62 olgunun demografik, klinik ve radyolojik bulguları geriye dönük olarak değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** İzlenen tüm olgular içinde NEK sıklığı % 6.1, ortalama gestasyon yaşı  $32.9 \pm 4.3$  (24-40) hafta, tanı anındaki ortalama yaş  $8.9 \pm 9.0$  (2-52) gün ve doğum ağırlığı  $1687 \pm 795$  (600-4250) gram idi. NEK gelişimi öncesi bebeklerin % 77'si enteral beslenmişti. NEK için başlıca risk faktörleri; prematürite, perinatal asfiksi, oksijen tedavisi, sepsis, asidoz, göbek kateterizasyonu, anemi, polisitemi, hipoalbuminemi, hipotermi, solunum güçlüğü sendromu ve mama ile beslenme olarak belirlendi. En sık görülen klinik bulgular hipoaktivite, gastrik rezidü, karın şişliği, dolaşım bozukluğu, apne, hipotermi ve karın kitlesi idi. Olguların % 39'unda kan kültüründe üreme, % 42'sinde trombositopeni ve % 39'unda akut faz reaktantları (AFR) pozitifliği saptandı. Radyolojik bulgular bağırsak duvarı ödemi (% 95), sabit ve genişlemiş bağırsak anısı (% 39), pnömatozis intestinalis (% 39) ve pnömoperitoneum (% 3) idi. Olguların % 86'sında destek tedavisi olarak intravenöz immünglobulin (IVIG), IgM ile zenginleştirilmiş IVIG ve/veya granülosit-koloni uyarıcı faktör kullanıldı. Olguların % 45'inde evre I, % 48'inde evre II ve % 7'sinde evre III NEK vardı. NEK'e bağlı mortalite % 16 olarak belirlendi.

**Sonuç:** AFR'nin nekrotizan enterokolitin erken tanısında kullanılabileceğini ve destek tedavilerinin NEK'e bağlı mortaliteyi azaltabileceğini düşünmekteyiz.

**Anahtar kelimeler:** Nekrotizan enterokolit, yenidoğan, mortalite

\* X. Ulusal Neonatoloji Kongresi'nde serbest bildiri olarak sunulmuştur (26-30 Mart, 2000 Antalya).

**Adres:** Dr. Yakup Aslan, Kalkınma Mah., Farabi Sok., No:17, 61100, Trabzon

**Yayına Kabul Tarihi:** 17.12.2000

## Summary

**Necrotising enterocolitis: Analysis of 62 cases**

**Background/Purpose:** Necrotising enterocolitis (NEC) remains a major life threatening disease seen in neonatal intensive care units (NICU). NEC is a multifactorial disease, although bowel ischemia and necrosis play a significant role in its pathogenesis.

**Method:** This retrospective study was performed to evaluate the demographic, clinical and radiological findings of 62 cases with NEC who were diagnosed and followed in our NICU.

**Results:** The incidence of NEC was 6.1 per 100 special care nursery admission in our NICU. The mean gestational age was  $32.9 \pm 4.3$  (24-40) weeks, and mean birth weight was  $1687 \pm 795$  (600-4250) grams. The mean age at diagnosis was  $8.9 \pm 9.0$  (2-52) days. Before onset of NEC, 77 % of the cases were fed enterally. Major risk factors for NEC were prematurity, perinatal asphyxia, oxygen therapy, sepsis, acidosis, umbilical catheterization, anemia, polycythemia, hypoalbuminemia, cold injury, RDS and formula feeding. Predominant clinical findings were hypoactivity, gastric residuals, abdominal distention, hypoperfusion, apnea, hypothermia and abdominal mass. The rates of thrombocytopenia and acute phase reactant (APR) positivity were 42 % and 39 %, respectively. Positive blood cultures were present in 39 % of cases. Radiological findings were thickening of bowel wall (95 %), persisted and dilated loops of bowel (39 %), pneumatosis intestinalis (39 %) and pneumoperitoneum (3 %). Intravenous immunoglobulin (IVIG), IgM enriched IVIG and/or G-CSF were given in 86 % of cases as supportive therapy. The frequencies of NEC-stage I, II and III were 45 %, 48 % and 7 %, respectively. NEC associated mortality rate was 16 %.

**Conclusion:** We think that APRs are useful for early diagnosis of NEC, and supportive therapies may reduce the mortality rate of of this disease.

**Key words:** Necrotising enterocolitis, newborn, mortality

## Giriş

NEK, YYB ünitelerinde görülen en ciddi gastroin-

testinal hastalık olup, preterm ve düşük doğum ağırlıklı (DDA) bebeklerde morbidite ve mortalitenin ana nedenlerindedir (2,5,10). Klinik tanı, tedavi ve etiyojisine yönelik çok sayıda araştırmalara karşın, NEK'in bir çok yönü halen tartışmalıdır (2).

Bağırsak iskemi ve nekrozuna zemin hazırlayan hipoksi, asidoz, hipotansiyon, anemi, polisitemi gibi bir çok risk faktörünün yanında enfeksiyonun da NEK gelişiminde etkili olabileceği gösterilmiştir (1,2,5,13,16). NEK'in YYB ünitesinde izlenen bebekler içindeki genel sıklığının % 1-5 olmasına karşın, preterm ve çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA) bebeklerde bu oran % 13'ü aşmaktadır (5,8,11,13). Son yıllarda preterm ve DDA bebek yaşam oranlarının artması ile NEK sıklığı da artmakta ve buna paralel olarak % 80'lere varan mortalite oranları bildirilmektedir (6,11).

Çalışmamızda, YYB ünitesinde son dört yılda NEK tanısı ile izlenen 62 olgunun demografik, klinik ve radyolojik bulguları ile risk faktörleri geriye dönük olarak incelenmiştir.

## Gereç ve Yöntem

Çalışmamız Ocak 1996 ile Ocak 2000 tarihleri arasındaki dört yıllık süreyi kapsamaktadır. Bu süre içinde servisimizde değişik nedenlerle yatırılıp tedavi edilen 645'i preterm, toplam 1012 yenidoğanın 62'sine NEK tanısı konuldu. Bütün olguların gestasyon yaşları (GY), doğum ağırlıkları, cinsiyetleri, NEK başlama yaşları, ilk enteral beslenme zamanları (EBZ), ne ile beslendikleri ve beslenme ile NEK başlangıcı arasındaki süre, risk faktörleri, klinik, radyolojik ve laboratuvar bulguları, uygulanan destek ve cerrahi tedavi oranları ve etkileri, değiştirilmiş Bell kriterlerine göre NEK evreleri, mortalite oranları ve yaşayan olgularda iyileşme süreleri belirlendi. Tüm NEK olguları için yapılan genel değerlendirmenin yanında; 1500 gramdan düşük doğum ağırlığı ve/veya 32 haftadan küçük gestasyon yaşına sahip olan (1500g+/32h↓) veya bu değerlerden daha büyük doğum ağırlığı ve/veya gestasyon yaşına sahip olan (1500g+/32h↑); ölen veya yaşayan olgular ayrı grupta incelendi.

Karında şişlik, kanlı dışkı, beslenme intoleransı veya gastrik rezidü ve kusma gibi klinik; pnömatozis

intestinalis, bağırsak duvarı ödemi, genişlemiş veya sabit bağırsak ansı gibi radyolojik bulgulardan en az ikisinin varlığında olgular NEK olarak kabul edilip takip ve tedaviye alındı. Doğum ağırlığı 2500-1500 g olan bebekler DDA, 1500-1000 g olanlar ÇDDA, 1000-750 g olanlar aşırı düşük doğum ağırlıklı (ADDA), 750 gramdan düşük olanlar inanınılmaz derece düşük doğum ağırlıklı (İDDA), gebe-lik haftasına göre ağırlık persantili 10'un altında olan bebekler SGA, 90'ın üzerinde olanlar LGA ve 10-90 olanlar AGA olarak kabul edildi. Tekrarlayan kusma ve bir önceki beslenmede verilen besinin % 10'undan fazlasının midede kalması durumu besin intoleransı olarak kabul edildi. Beyaz küre sayısının 5.000/mm<sup>3</sup>'ün altında olması lökopeni, 20.000/mm<sup>3</sup>'ün üzerinde olması lökositoz, trombosit sayısının 100.000/mm<sup>3</sup>'ün altında olması ise trombositopeni olarak tanımlandı.

NEK düşünülen tüm olguların enteral beslenmeleri kesildi ve nazogastrik veya orogastrik sonda ile mide dekompresyonuna başlandı. Kan sayımı ve elektrolitler dahil biyokimya, C-reaktif protein (CRP) + alfa-1 asit glikoprotein (a1-AGP) + haptoglobin üçlü akut faz reaktan (AFR) testi, dışkıda gizli kan, tam idrar ve kan gazları analizleri, düz karın filmi ve ultrasonografisi rutin olarak alındı. Kan, dışkı, idrar ve menenjit düşünülen olgularda beyin omurilik sıvı kültürleri alındıktan sonra geniş spektrumlu antibiyotikler başlandı. Ayrıca sepsisli bazı olgulara granülosit-koloni uyarıcı faktör, preterm ve/veya sepsisli olgulara intravenöz immünglobulin (İVİG) ve/veya IgM ile zenginleştirilmiş İVİG (IgM-İVİG) uygulandı. İzlem sırasında klinik bulguların yanında dışkıda gizli kan, trombosit sayımı her gün; düz karın filmi günlük ve gerektiğinde daha sık, AFR negatifleşene kadar 1-3 gün aralarla, kan gazları ve diğer analizler gerektiğinde tekrarlandı. Karında asit belirlenen olgulara parasetez yapıp, alınan sıvıdan kültür için örnek gönderildi.

Medikal ve destekleyici tedavilere karşın klinik bulguları düzelmeyen veya giderek kötüleşen, karın cildi eritemi ve ele gelen karın kitlesi, pnömoperitoneum, genişlemiş ve sabit bağırsak ansı, portal vende hava veya pozitif parasetez varlığında cerrahi tedavi endikasyonu kondu. Ancak cerrahi endikasyonu konduğu anda, NEK veya diğer hastalıkları nedeni ile mekanik solunum desteği almakta

olan olgulara, mekanik solunum desteği gereksinimi ortadan kalkana dek yalnız peritoneal drenaj uygulandı.

Sekonder girişimler ayrı bir çalışmanın konusu olduğundan bu çalışmanın kapsamına alınmamıştır.

1500 g+/32h↓ ve 1500 g+/32h↑ bebekler ile ölen ve yaşayan bebeklerin verilerini karşılaştırmak için Student-t testi, bebeklerin bazı demografik özellikleri ile NEK'in bazı özellikleri arasındaki ilişkiyi incelemek amacı ile korelasyon analizi kullanıldı.

## Bulgular

Çalışma boyunca izlenen tüm bebekler içindeki

**Tablo I. NEK olgularının demografik özellikleri\*.**

| Özellik                  | Tüm Olgular (n=62)  | Ölenler (n=22)       | Yaşayanlar (n=40)    |
|--------------------------|---------------------|----------------------|----------------------|
| Gestasyon yaşı (hafta)** | 32.2±4.3 (24-40)    | 32.1±4.0† (24-39)    | 34.6±3.4† (29-40)    |
| Term                     | 9                   | 1†                   | 8†                   |
| Preterm                  | 53                  | 21†                  | 32†                  |
| 32 hafta↓                | 20                  | 11†                  | 9†                   |
| 32 hafta↑                | 33                  | 11†                  | 22†                  |
| Ağırlık (gram)**         | 1687±795 (600-4250) | 1404±603† (670-2500) | 1835±852† (600-4250) |
| 750 g↓                   | 5                   | 3†                   | 2†                   |
| 750-1000g                | 8                   | 4†                   | 4†                   |
| 1000-1500g               | 14                  | 4                    | 10                   |
| 1500-2500g               | 27                  | 10                   | 17                   |
| 2500-4000g               | 5                   | 1†                   | 4†                   |
| 4000g↑                   | 3                   | -                    | 3                    |
| 1500g+/32 hafta↓         | 33 (53)             | 13†                  | 20†                  |
| SGA                      | 30                  | 6                    | 24                   |
| Cinsiyet (Erkek/Kız)     | 25/37               | 10/12                | 15/25                |

\* Rakamlar demografik özelliğin görüldüğü olgu sayısını ifade eder.

\*\* Ortalama±SD (min-max).

† Ölen ve yaşayan olgular arasında özelliklerin görülme yüzdeleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılığı gösterir.

**Tablo II. NEK olgularının klinik özellikleri.**

| Klinik Özellik            | Tüm Olgular (n=62) | 1500g+/32h↓ (n=33) | 1500g+/32h↑ (n=29) | Ölen (n=22)     | Yaşayan (n=40)  |
|---------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|-----------------|-----------------|
| NEK başlama yaşı (gün)**  | 8.9±9.0 (2-52)     | 9.6±7.5 (2-30)     | 8.2±10.7 (2-52)    | 9.9±7.5 (2-30)  | 8.4±9.9 (2-52)  |
| İlk EBZ (gün)**           | 3.9±4.0 (1-13)     | 5.3±3.5† (1-13)    | 3.5±4.5† (1-12)    | 8.2±5.3δ (2-12) | 3.0±2.9δ (1-13) |
| İlk EBZ-NEK arası (gün)** | 5.7±6.6 (1-26)     | 6.1±6.6 (1-25)     | 5.4±6.8 (1-26)     | 7.0±7.8 (1-25)  | 5.1±6.2 (1-26)  |
| Enteral beslenme          |                    |                    |                    |                 |                 |
| Yok                       | 14                 | 13†                | 1†                 | 11δ             | 3δ              |
| Anne sütü                 | 32                 | 14†                | 18†                | 4δ              | 28δ             |
| Mama                      | 16                 | 6†                 | 10†                | 7δ              | 9δ              |

EBZ: Enteral beslenme zamanı, \*Rakamlar özelliğin görüldüğü olgu sayısını ifade eder, \*\*Ortalama±SD (min-max), †,δGrupların kendi içinde aynı parametrelerin görülme yüzdesi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılığını gösterir.

NEK sıklığı % 6.1, preterm bebekler içindeki sıklığı % 8.2 idi. Olguların demografik özellikleri Tablo I'de gösterilmiş olup % 53'ü 1500 g+/32h↓ grupta yer aldı. Ölen NEK olgularında ortalama gestasyon yaşı yaşayanlara göre anlamlı derecede düşük, prematürel ve 32 haftadan düşük gebelik yaşına sahip olma oranları ise anlamlı derecede yüksek idi (p<0.05). Ölen NEK olgularında ortalama doğum ağırlığı yaşayanlara göre anlamlı derecede düşük, DDA, ÇDDA, ADDA ve İDDA olma oranları ise anlamlı derecede yüksek idi (p<0.05).

İlk enteral beslenme zamanı ve NEK öncesi enteral beslenmemiş olma oranları 1500g+/32h↓ NEK olgularında daha büyük olanlara göre, ölen olgularda yaşayanlara göre anlamlı derecede yüksek bulundu (p<0.05). 1500 g+/32h↓ bebeklerde NEK öncesi hem anne sütü hem de mama ile beslenme oranları daha büyük bebeklere göre anlamlı derecede düşük iken (p<0.05); ölen olgularda yaşayanlara göre anne sütü ile beslenme oranı düşük, formül mama ile beslenme oranı ise yüksekti (p<0.05) (Tablo II).

NEK olgularında belirlenen risk faktörleri Tablo III'te verilmiştir. 1500 g+/32h↓ bebeklerde risk faktörlerinin görülme oranları, 1500g+/32h↑ bebeklere göre yüksekti (p<0.05). Ölen bebeklerde risk faktörleri yaşayanlara göre daha yüksek oranda gözlemlendi (p<0.05). Yine 1500 g+/32h↓ NEK olgularında daha büyüklere ve ölen olgularda yaşayanlara göre, daha fazla sayıda risk faktörü vardı (p<0.05).

En sık görülen klinik bulgular hipoaktivite, gastrik rezidü, distansiyon, beslenme intoleransı, dolaşım bozukluğu, apne ve bradikardi idi. Klinik bulgular

Tablo III. NEK olgularında belirlenen risk faktörleri.\*

| Risk Faktörleri       | Tüm Olgular<br>(n=62) | 1500g+/32h↓<br>(n=33)          | 1500g+/32h↑<br>(n=29)         | Ölen<br>(n=22)                 | Yaşayan<br>(n=40)              |
|-----------------------|-----------------------|--------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| Prematürite           | 53                    | 33 <sup>†</sup>                | 20 <sup>†</sup>               | 21 <sup>δ</sup>                | 32 <sup>δ</sup>                |
| Perinatal asfiksi     | 33                    | 19                             | 14                            | 16 <sup>δ</sup>                | 17 <sup>δ</sup>                |
| Oksijen tedavisi      | 30                    | 18 <sup>†</sup>                | 12 <sup>†</sup>               | 18 <sup>δ</sup>                | 12 <sup>δ</sup>                |
| Sepsis                | 29                    | 19 <sup>†</sup>                | 10 <sup>†</sup>               | 13 <sup>δ</sup>                | 16 <sup>δ</sup>                |
| Asidoz                | 28                    | 18 <sup>†</sup>                | 10 <sup>†</sup>               | 18 <sup>δ</sup>                | 10 <sup>δ</sup>                |
| Göbek kateterizasyonu | 26                    | 14                             | 12                            | 18 <sup>δ</sup>                | 8 <sup>δ</sup>                 |
| Anemi                 | 23                    | 10 <sup>†</sup>                | 13 <sup>†</sup>               | 5 <sup>δ</sup>                 | 18 <sup>δ</sup>                |
| Polisitemi            | 19                    | 9                              | 10                            | 5 <sup>δ</sup>                 | 14 <sup>δ</sup>                |
| Hipoalbüminemi        | 19                    | 13 <sup>†</sup>                | 6 <sup>†</sup>                | 9 <sup>δ</sup>                 | 10 <sup>δ</sup>                |
| Hipotermi             | 16                    | 10                             | 6                             | 8 <sup>δ</sup>                 | 8 <sup>δ</sup>                 |
| RDS                   | 15                    | 13 <sup>†</sup>                | 2 <sup>†</sup>                | 13 <sup>δ</sup>                | 2 <sup>δ</sup>                 |
| Mama ile beslenme     | 15                    | 5 <sup>†</sup>                 | 10 <sup>†</sup>               | 7 <sup>δ</sup>                 | 8 <sup>δ</sup>                 |
| Hipotansiyon          | 13                    | 7                              | 6                             | 8 <sup>δ</sup>                 | 5 <sup>δ</sup>                 |
| Preeklampsi           | 11                    | 8 <sup>†</sup>                 | 3 <sup>†</sup>                | 3                              | 8                              |
| PDA                   | 4                     | 4 <sup>†</sup>                 | -                             | 3 <sup>δ</sup>                 | 1 <sup>δ</sup>                 |
| Oral ilaç alımı       | 3                     | -                              | 3                             | -                              | 3                              |
| GİS anomalisi         | 1                     | -                              | 1                             | -                              | 1                              |
| Risk faktör sayısı**  | 4.6±2.3<br>(1-11)     | 6.5±2.8 <sup>†</sup><br>(2-11) | 4.5±2.3 <sup>†</sup><br>(1-9) | 7.4±2.5 <sup>δ</sup><br>(1-11) | 5.1±6.2 <sup>δ</sup><br>(1-11) |

\*Rakamlar risk faktörünün görüldüğü olgu sayısını ifade eder, \*\*Ortalama±SD (min-max), <sup>†,δ</sup>Grupların kendi içinde aynı parametrelerin görülme yüzdesi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılığını gösterir.

Tablo IV. Olgularımızda saptanan klinik bulgular.\*

| Klinik Bulgular       | Tüm NEK<br>(n=62) | 1500g+/32h↓<br>(n=33)          | 1500g+/32h↑<br>(n=29)         | Ölen<br>(n=22)                 | Yaşayan<br>(n=40)              |
|-----------------------|-------------------|--------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| Hipoaktivite          | 53                | 32 <sup>†</sup>                | 21 <sup>†</sup>               | 21 <sup>δ</sup>                | 32 <sup>δ</sup>                |
| Gastrik rezidü        | 46                | 23                             | 23                            | 8 <sup>δ</sup>                 | 38 <sup>δ</sup>                |
| Karında şişlik        | 44                | 24                             | 20                            | 18 <sup>δ</sup>                | 26 <sup>δ</sup>                |
| Beslenme intoleransı  | 32                | 25 <sup>†</sup>                | 7 <sup>†</sup>                | 10                             | 22                             |
| Dolaşım bozukluğu     | 29                | 22 <sup>†</sup>                | 7 <sup>†</sup>                | 18 <sup>δ</sup>                | 11 <sup>δ</sup>                |
| Apne                  | 28                | 19 <sup>†</sup>                | 9 <sup>†</sup>                | 17 <sup>δ</sup>                | 11 <sup>δ</sup>                |
| Bradikardi            | 25                | 18 <sup>†</sup>                | 7 <sup>†</sup>                | 17 <sup>δ</sup>                | 8 <sup>δ</sup>                 |
| Kusma                 | 16                | 4 <sup>†</sup>                 | 12 <sup>†</sup>               | 3 <sup>δ</sup>                 | 13 <sup>δ</sup>                |
| Karın duvarı eritemi  | 15                | 15 <sup>†</sup>                | -                             | 10 <sup>δ</sup>                | 5 <sup>δ</sup>                 |
| Karında direnç        | 11                | 6                              | 5                             | 8 <sup>δ</sup>                 | 3 <sup>δ</sup>                 |
| Hipotermi             | 11                | 6                              | 5                             | 5                              | 6                              |
| Sklerem               | 20                | 13 <sup>†</sup>                | 7 <sup>†</sup>                | 13 <sup>δ</sup>                | 7 <sup>δ</sup>                 |
| Karın kitlesi         | 6                 | 5 <sup>†</sup>                 | 1 <sup>†</sup>                | 4 <sup>δ</sup>                 | 2 <sup>δ</sup>                 |
| Kanlı dışkı           | 5                 | 3                              | 2                             | 4 <sup>δ</sup>                 | 1 <sup>δ</sup>                 |
| Klinik bulgu sayısı** | 5.6±2.7<br>(1-12) | 6.4±2.8 <sup>†</sup><br>(2-12) | 4.7±2.2 <sup>†</sup><br>(1-9) | 7.5±2.4 <sup>δ</sup><br>(2-12) | 4.6±2.2 <sup>δ</sup><br>(1-10) |

\*Rakamlar klinik bulguların görüldüğü olgu sayısını ifade eder, \*\*Ortalama±SD (min-max), <sup>†,δ</sup>Grupların kendi içinde aynı parametrelerin görülme yüzdesi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılığını gösterir.

1500 g+/32h↓ NEK olgularında daha büyük bebeklerden, ölen olgularda yaşayanlardan daha yüksek sıklıkta gözlendi (p<0.05). Ayrıca 1500 g+/32h↓ bebeklerde daha büyüklere göre, ölenlerde yaşayanlara göre daha fazla sayıda klinik bulgu vardı (p<0.05) (Tablo IV).

Olguların % 14'ünde kandida, % 14'ünde bakteri ve % 11'inde kandida+bakteri olmak üzere % 39'unun

kan kültüründe; % 23'ünün idrar kültüründe, % 13'ünün parasentez sıvısı kültüründe üreme vardı. Beş (% 8) olgunun dışkı kültürlerinde normal bağırsak florası dışında bakteri üredi. Kültürlerde üreyen bakteri türleri sıklık sırasına göre stafilokokus epidermidis, E. coli, enterobakter, klebsiella ve streptokokus agalaktia idi. Ölen olgularda kan kültür pozitiflik oranı yaşayanlara göre anlamlı derecede yüksekti (p<0.05). 1500 g+/32h↓ NEK olgularında bü-

Tablo V. Olgularımızın laboratuvar bulguları.

| Laboratuvar Bulguları                               | Tüm Olgular<br>(n=62) | 1500g+/32h↓<br>(n=33)  | 1500g+/32h↑<br>(n=29) | Ölen<br>(n=22)       | Yaşayan<br>(n=40)    |
|---|-----------------------|------------------------|-----------------------|----------------------|----------------------|
| Pozitif kan kültürü                                 | 24                    | 14                     | 10                    | 14 <sup>δ</sup>      | 10 <sup>δ</sup>      |
| Lökosit sayısı (x10 <sup>3</sup> /µl)**             | 14.6±13.2             | 13.5±10.4 <sup>†</sup> | 10.7±5.2 <sup>†</sup> | 11.0±9.6             | 12.8±7.8             |
| Lökosit 20x10 <sup>3</sup> ↑-5x10 <sup>3</sup> /µl↓ | 14                    | 9 <sup>a</sup>         | 5 <sup>†</sup>        | 8 <sup>δ</sup>       | 6 <sup>δ</sup>       |
| Nötrofil sayısı (x10 <sup>3</sup> /µl)**            | 7.5±5.4               | 8.3±6.8 <sup>†</sup>   | 6.7±3.4 <sup>†</sup>  | 6.8±6.3 <sup>δ</sup> | 8.0±5.1 <sup>δ</sup> |
| Trombosit sayısı (x10 <sup>3</sup> /µl)             | 143±147               | 131±121 <sup>†</sup>   | 141±112 <sup>†</sup>  | 87±79 <sup>δ</sup>   | 168±123 <sup>δ</sup> |
| Trombosit <100x10 <sup>3</sup> /µl                  | 26                    | 11 <sup>†</sup>        | 15 <sup>†</sup>       | 16 <sup>δ</sup>      | 10 <sup>δ</sup>      |
| AFR pozitifliği                                     | 23                    | 13                     | 10                    | 10 <sup>δ</sup>      | 13 <sup>δ</sup>      |
| Dışkıda gizli kan                                   | 46                    | 25                     | 21                    | 17                   | 29                   |
| <b>Radyolojik bulgular</b>                          |                       |                        |                       |                      |                      |
| Bağırsak cidarı ödemi                               | 59                    | 32                     | 27                    | 22 <sup>δ</sup>      | 37 <sup>δ</sup>      |
| Geniş ve basit ans                                  | 24                    | 13                     | 11                    | 10 <sup>δ</sup>      | 14 <sup>δ</sup>      |
| Pnömatosis intestinalis                             | 24                    | 14                     | 10                    | 18 <sup>δ</sup>      | 6 <sup>δ</sup>       |
| Pnömoperitoneum                                     | 2                     | 2                      | -                     | 2                    | -                    |

AFR: Akut faz reaktanları, \*Rakamlar özelliğın görüldüğü olgu sayısını ifade eder, \*\* Ortalama±SD, <sup>†</sup>,<sup>δ</sup>Grupların kendi içinde aynı parametrelerin görülme yüzdesi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılığını gösterir.

Tablo VI. NEK olgularının tedavileri, evreleri, süreleri ve mortalite oranları.\*

|                       | Tüm Olgular<br>(n=62) | 1500g+/32h↓<br>(n=33)  | 1500g+/32h↑<br>(n=29) | Ölen<br>(n=22)  | Yaşayan<br>(n=40) |
|-----------------------|-----------------------|------------------------|-----------------------|-----------------|-------------------|
| Destek tedavileri     |                       |                        |                       |                 |                   |
| IVIG                  | 47                    | 27 <sup>†</sup>        | 20 <sup>†</sup>       | 19 <sup>δ</sup> | 28 <sup>δ</sup>   |
| IgM-IVIG              | 30                    | 19 <sup>†</sup>        | 11 <sup>†</sup>       | 12              | 18                |
| G-CSF                 | 30                    | 20 <sup>†</sup>        | 10 <sup>†</sup>       | 17 <sup>δ</sup> | 13 <sup>δ</sup>   |
| Herhangi biri         | 52                    | 30 <sup>†</sup>        | 22 <sup>†</sup>       | 21 <sup>δ</sup> | 31 <sup>δ</sup>   |
| Mekanik solun. dest.  | 25                    | 15 <sup>†</sup>        | 10 <sup>†</sup>       | 17 <sup>δ</sup> | 8 <sup>δ</sup>    |
| Cerrahi tedavi        | 3                     | 2                      | 1                     | 2               | 1                 |
| NEK evresi            |                       |                        |                       |                 |                   |
| Evre-I                | 28                    | 11 <sup>†</sup>        | 17 <sup>†</sup>       | 6 <sup>δ</sup>  | 22 <sup>δ</sup>   |
| Evre-II               | 30                    | 19 <sup>†</sup>        | 11 <sup>†</sup>       | 13 <sup>δ</sup> | 17 <sup>δ</sup>   |
| Evre-III              | 4                     | 3 <sup>†</sup>         | 1 <sup>†</sup>        | 3 <sup>δ</sup>  | 1 <sup>δ</sup>    |
| NEK iyileşme süresi** | 15.1±9.3              | 17.1±12.4 <sup>†</sup> | 13.8±6.7 <sup>†</sup> | -               | -                 |
| Ölüm nedeni           |                       |                        |                       |                 |                   |
| Yalnız NEK            | 1                     | 1                      | 0                     | -               | -                 |
| NEK+diğer             | 9                     | 5                      | 4                     | -               | -                 |
| NEK etkili            | 10                    | 6                      | 4                     | -               | -                 |
| Diğer                 | 12                    | 7                      | 5                     | -               | -                 |
| Toplam                | 22                    | 13                     | 9                     | -               | -                 |

\*Rakamlar özelliğın görüldüğü olgu sayısını ifade eder, \*\*Ortalama±SD, <sup>†</sup>,<sup>δ</sup>Grupların kendi içinde aynı parametrelerin görülme yüzdesi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılığını gösterir.

yüklere göre ortalama lökosit ve nötrofil sayıları ile lökositoz veya lökopeni ve/veya trombositopeni görülme oranları yüksek; ortalama trombosit sayısı ise düşük idi (p<0.05). Ölen NEK olgularında yaşayanlara göre ortalama lökosit sayısı, lökositoz veya lökopeni ve trombositopeni görülme oranları yüksek; ortalama nötrofil ve trombosit sayıları ise düşük idi (p<0.05). AFR pozitifliği ve dışkıda gizli kan görülme oranları ölen olgularda yaşayanlara göre daha yüksekti (p<0.05). Ayrıca pnömoperitoneum dışındaki radyolojik bulguların ölen olgularda görülme sıklıkları yaşayanlardan anlamlı derecede yüksek

bulundu (p<0.05) (Tablo V).

Destek tedavisi ve mekanik solunum desteği uygulanma oranları 1500 g+/32h↓ NEK olgularında daha büyük olanlardan, ölenlerde yaşayanlardan daha yüksekti (p<0.05). Cerrahi tedavi endikasyonu 24 olguya konmuş olup bunların yalnız üçüne cerrahi tedavi uygulanabildi; bunlardan 15'ine mekanik solunum desteği almakta oldukları için ameliyat yerine periton drenajı uygulanabildi. Diğer olgular ise müdahale edilemeden öldü. Cerrahi tedavi uygulanan olgulardan biri (% 33) ve periton drenajı yapılan



olgulardan üçü (% 20) yaşadı, diğerleri ise öldü. 1500 g+/32h↓ olgularda daha büyüklere ve ölenlerde yaşayanlara göre evre-I NEK daha az, evre-II NEK ise daha fazla gözlemlendi. Ayrıca evre-III NEK görülme oranı ölenlerde yaşayanlardan yüksek idi ( $p<0.05$ ). Ortalama NEK iyileşme süresi 1500 g+/32h↓ bebeklerde daha büyüklerden anlamlı derecede yüksekti ( $p<0.05$ ).

Toplam mortalite oranı % 35.5 olup ( $n=22$ ) bu olguların % 27'si ( $n=6$ ) evre-I, % 59'u ( $n=13$ ) evre-II ve % 14'ü ( $n=3$ ) evre-III NEK'li idi. Tüm evre-I NEK'li olguların % 21'i, evre-II NEK'li olguların % 43'ü ve evre-III NEK'li olguların % 75'i kaybedildi.

Doğum ağırlığı ile NEK özellikleri arasında anlamlı korelasyon belirlenemezken; GY-ilk EBZ, GY-risk faktör sayısı, GY-klinik bulgu sayısı arasında anlamlı derecede negatif ( $r>0.5$ ,  $p<0.05$ ); GY-NEK başlama yaşı, GY-NEK süresi arasında ise anlamlı derecede olmayan negatif korelasyon belirlendi ( $r<0.5$ ,  $p>0.05$ ) (Tablo VI).

## Tartışma

1960'lerden beri NEK ile ilgili karşılaştırmalı bir çok çalışmada klinik ve radyolojik bulguların belirlenmiş olmasına karşın; NEK'in etyolojisi, önlenmesi, erken tanısı ve tedavisi ile ilgili çalışmalar halen sürmektedir (16,21).

NEK sıklığı YYB ünitelerinde izlenen tüm hastalarda % 1-5 (6,16) ve pretermelerde % 5-13 (3,13) olarak bildirilmiş olup, çalışmamızda preterm bebeklerdeki NEK sıklığı bu oranlara benzer, tüm bebeklerdeki sıklık ise biraz yüksektir. Literatürde NEK olgularının GY ortalaması 30 - 31.2 hafta, preterm/term oranı 9/1 (3,6,25) ve 32 haftadan küçük olma oranı % 59 olarak belirlenmiştir (3,6,14,16,25). Çalışmamızda bu veriler sırası ile 32.9 hafta, 5.7/1 ve % 32 idi. Pretermelerde NEK'in sık görülme nedenlerinin; mide asit sekresyonu, proteolitik enzim aktivitesi, sekretuar IgA ve bağırsak motilitesinin zayıf ve mukoza geçirgenliğinin fazla olması olduğu düşünülmektedir (18).

Literatürde NEK olgularının ortalama doğum ağırlığı 1418 gram ve bebeklerin 1500 gramdan küçük ol-

ma oranı % 51 iken (2,14), olgularımızda bu değerler daha düşük, SGA bebek oranı ise literatürde bildirilenden (% 27) yüksek idi (14). Olgularımızda olduğu gibi NEK'in kız bebeklerde erkeklerden daha az görüldüğü ve bunun hormonların bağırsak olgunlaşmasına etkisi ile açıklanabileceği bildirilmiştir (19).

Preterm bebeklerin daha geç beslenmeye başlanması ve NEK riskinin daha uzun süre devam etmesi nedeniyle ortalama NEK başlama yaşının 11-19 gün olduğu ve GY ile negatif korelasyon gösterdiği bildirilmiştir (2,15,16,19). Olgularımızda NEK başlama yaşı daha düşüktü ve NEK başlama yaşı ile GY arasında anlamlı olmayan negatif korelasyon belirlendi.

Beslenme ile NEK arasındaki ilişki en çok araştırılan konulardan biri olmasına karşın, bu alanda halen tartışmalar vardır. Bazı araştırmacılar geç beslenme ve besin miktarını yavaş artırmanın NEK riskini azalttığını, bazıları ise bu uygulamanın bağırsak olgunlaşmasını ve NEK gelişimini geciktirdiğini, ama sıklığını azaltmadığını öne sürmektedir (4,12). NEK öncesi enteral beslenme oranı term bebeklerde % 90-100, preterm bebeklerde % 81; ilk EBZ 30 hafta altı bebeklerde 4.7 gün ve 30-36 hafta arası bebeklerde 3.1 gün olarak bildirilmektedir (2,5,9,11,13). Serimizde 32 haftadan küçük bebeklerde NEK öncesi beslenme oranı % 61, daha büyük bebeklerde ise % 97 idi.

NEK gelişimini etkileyen faktörlerden biri de bebeğe verilen besindir. Enfeksiyondan koruyucu özelliğinden dolayı anne sütü ile beslenmenin NEK oluşumunu azaltabileceğini bildiren bir çok çalışmanın yanında; pastörize veya donmuş formlarında daha fazla olmak üzere anne sütü ile beslenmenin NEK gelişimine neden olabileceği de öne sürülmektedir (13). Genelde NEK olgularında NEK öncesi mama ile beslenmiş olma oranının anne sütüne göre daha yüksek olarak bildirilmesine karşın, olgularımızda anne sütü ile beslenme oranı daha yüksek bulunmuştur. Ancak ölen NEK olgularımızda, NEK öncesi anne sütü ile beslenmiş olma oranının yaşayanlara göre daha az sıklıkta olması dikkat çekicidir. Bu bulgu anne sütü alanlarda NEK gelişse bile düşük evre ve düşük mortalite ile sonuçlanacağı şeklinde yorumlanabilir.

Literatürdeki NEK risk faktörleri ile çalışmamızda belirlenen risk faktörlerinin benzer olmasına karşın, olgularımızda RDS, erken membran yırtılması ve PDA gibi risk faktörlerinin görülme oranları daha düşük; özellikle doğum ağırlığı veya gestasyon yaşı küçük ve/veya ölen NEK olgularımızda ise perinatal asfiksi, oksijen tedavisi, sepsis ve asidoz gibi risk faktörlerinin görülme oranları ise daha yüksektir (2,11,13,14,19). Ayrıca ölen NEK olgularımızda pre-matürite, perinatal asfiksi, sepsis, oksijen tedavisi, göbek veni kateterizasyonu, hipotermi, hipoalbuminemi ve hipotansiyon gibi risk faktörlerinin yaşayanlara göre daha sık görülmesi ve 1500 g+/32h↓ NEK olgularında daha büyüklere göre, ölen NEK olgularında yaşayanlara göre daha fazla sayıda risk faktörünün bulunması dikkat çekici bulgulardır.

AFR'nin NEK olgularındaki tanı değeri veya pozitifliği ile ilgili çok az sayıda veri vardır. NEK olgularının tümünde CRP pozitifliği ve % 63'ünde lökopeni veya lökositoz saptandığı bildirilmiştir (16). Olgularımızda üçlü AFR testinin pozitiflik oranı % 39, lökopeni veya lökositoz oranı % 23 olup; bu olguların büyük kısmı sepsisli olan NEK olgularıydı. Ölen NEK olgularımızda nötrofeni veya lökopeni oranları yaşayanlara göre daha yüksek, nötrofil ve lökosit sayıları ise daha düşüktü. Bu bulgular AFR testinin enfeksiyonlu olan NEK olguları için duyarlı ve özgün bir test olduğunu, diğer NEK olguları için tanısal bir değer taşımadığını; nötrofil ve lökosit sayılarının mortalite ile ters ilişkili olduğunu düşündürmektedir.

NEK'te trombosit sayısının 100.000'in altında olma oranının 30 haftadan küçük bebeklerde % 53, daha büyük bebeklerde % 33 olarak bildirilmesine karşın, serimizdeki 1500 g+/32h↓ NEK olgularında trombositopeni sıklığının daha düşük, ölen olgularımızda ise daha yüksek oluşu, trombositopeninin tanısal değeri yanında prognostik değer taşıdığını düşündürmektedir (3).

Olgularımızda sıklığının yüksek olmasından çok (7,11,18), makroskopik kanamanın ölen olgularda sık görülmesi dikkat çekicidir. NEK'in radyolojik bulgularından biri olan pnömatozis intestinalisin olgularımızdaki görülme sıklığı % 39 olmasına karşın, bu bulgunun görülme sıklığı Stoll ve ark. tarafından

% 92, Grosfeld ve ark.(7) tarafından ise % 67 olarak bildirilmiştir (7,17). Bu farkın NEK evrelerinin farklı oluşu ile açıklanabileceği düşünülmektedir. Ölen NEK olgularımızda radyolojik bulguların pozitiflik oranlarının yaşayanlara göre daha yüksek olması radyolojik bulguların da prognostik önemi olduğunu düşündürmektedir.

Evre-III NEK'li 4 olgu ile Evre-II NEK'li 20 olguya cerrahi tedavi endikasyonu konmuş olmasına karşın; yalnız 3 olguya ameliyat ve 15 olguya periton drenajı uygulanabildi, diğerleri girişim yapılmadan kaybedildi. Ameliyat edilenlerde yaşam oranı literatürde % 22-53 olup; serimizde cerrahi tedavi uygulananların % 33'ü, drenaj uygulananların ise % 20'si yaşadı (2,9). Yaşayan olgularımızdan 1500 g+/32h↓ olanların NEK iyileşme sürelerinin daha büyük olanlara göre yüksek olması, bu bebeklerin NEK evrelerinin daha yüksek ve klinik durumlarının daha kötü olması ile açıklanabilir.

NEK olgularında mortaliteyi etkileyen en önemli faktörler doğum ağırlığı, gestasyonel yaş ve NEK evresidir. Olgularımızda toplam mortalite % 16, 1500 gramdan küçük ve/veya preterm olanlarda % 18, evre-II NEK'lilerde % 43 ve evre-III NEK'lilerde % 75 olup; bu rakamlar literatürdeki verilerle uyumludur (2,6,9,11,15,16).

Sonuç olarak, anne sütü ile beslenen bebeklerde NEK gelişse bile evresi ve mortalitesi düşük olacağından anne sütünün özendirilmesi gerektiği kanısındayız. Çoğu önlenilebilir olan risk faktörlerinin herhangi bir olguda sayıca fazla bulunması NEK'in mortalitesini arttırabilmektedir. AFR'nin özellikle sepsisli NEK olgularında tanısal değer taşıdığı ve destek tedavilerinin mortaliteyi azaltabileceği düşüncesindeyiz.

#### Kaynaklar

1. Ballance WA, Dahms BB, Shenker N, et al: Pathology of necrotising enterocolitis: A ten-year experience. J Pediatr 117:56, 1990
2. Beeby PJ, Heather J: Risk factors for necrotising enterocolitis: the influence of gestational age. Arch Dis Child 67:432, 1992
3. Boo NY, Goon HK: Epidemiology of necrotising enterocolitis in Malaysian neonates. Singapore Med J 30:444, 1989
4. Brown EG, Sweet AY: Preventing necrotising enterocolitis in neonates. JAMA 240:2452, 1978

5. Crissinger KD: Necrotising enterocolitis, in Fanaroff M, Martin RJ (eds): Neonatal and Perinatal Medicine. Disease of the Fetus and Infant. St. Louis. Mosby-Year Book Inc. 1997, p1333
6. Göksoy ME, Yaman S, Yener H, ve ark: Klinik bir çalışma: Nekrotizan enterokolitis. Anne ve Bebek Sağlığı Vakfı Neonatoloji Kongresi'nde sunulmuştur. İstanbul, 1996
7. Grosfeld JL, Chue H, Schlatter M, et at: Changing trends in necrotising enterocolitis. Ann Surg 214:300, 1991
8. Hoy C, Millar MR, MacKay P, et al: Quantitative changes in faecal microflora preceding necrotising enterocolitis in premature neonates. Arch Dis Child 65:1057, 1990
9. Kavuncuoğlu S, Sağlık N, Anadut O, ve ark: Prematüre yenidoğanlarda nekrotizan enterokolit: 5 yıllık deneyimimiz. IX. Ulusal Neonatoloji Kongresinde sunulmuştur, Mersin, 1998
10. Kliegman RM: Neonatal necrotising enterocolitis: Bridging the basic science with the clinical disease. J Pediatr 117:833, 1990
11. Küçüködük Ş: Yenidoğan ve Hastalıkları. Ankara, Feryal Matbaası, 1994, s:333
12. LaGamma EF, Ostertag SG, Birenbaum H: Failure of delayed oral feedings to prevent necrotising enterocolitis: Results of study in very low birth weight neonates. Am J Dis Child 139:385, 1985
13. Lucas A, Cole TJ: Breast milk and necrotising enterocolitis. Lancet 336:1519, 1990
14. McKeown RE, Marsh TD, Amarnath U, et at: Role of delayed feeding and of feeding increments in necrotising enterocolitis. J Pediatr 121:764, 1992
15. Palmer SR, Biffin A, Gamsu HR: Outcome of necrotising enterocolitis: Results of the BAPM/CDSC surveillance study, 1981-84. Arch Dis Child 64:388, 1989
16. Peter CS, Feuerhahn M, Bohnhorst M, et al: Necrotising enterocolitis: Is there a relationship to specific pathogens? Eur J Pediatr 158:67, 1999
17. Stotl BJ, Kano WP, Glass RI, et at: Epidemiology of necrotising enterocolitis: A case-control study. J Pediatr 96:447, 1980
18. Türkmen M, Satar M, Atıcı A, ve ark: Nekrotizan enterokolit: Klinik izlem sonuçları. Klinik Bilimler & Doktor 4:108, 1998
19. Uauy RD, Fanaroff M, Korones SB, et al: Necrotising enterocolitis in very low birth weight infants: Biodemographic and clinical correlates. J Pediatr 119:630, 1991
20. Vanderhoof JA, Zach TL, Adrian TE: Gastrointestinal diseases, in Avery GB, Fletcher MA, Macdonald MG (eds): Neonatology. Pathophysiology and Management of Newborn. Philadelphia. JB Lippincott Co. 1994, p:605
21. Waldhausen JA, Hereden T, King H: Necrotising colitis of the newborn: Common course of perforation of the colon. Surgery 54:365, 1963
22. Walsh MC, Kliegman RM: Necrotising enterocolitis: treatment based on staging criteria. Ped Clin North Am 33:179, 1986