

## NEKROTİZAN ENTEROKOLİT

### (Necrotizing Enterocolitis)

Dr. Erkan ATAŞ, Dr. N. Cengiz YAŞAR, Dr. Hasan KOÇ

S.Ü. T.F. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

#### TANIM:

Necrotizan enterocolit (NEC) : Yenidoğanda, daha sık olarak da prematürelere görülen, ağır seyreden ve ölüm oranı yüksek olan, barsaklarda nekroz ile belirlenen bir hastalıktır.

Teknoloji ve tedavideki ilerlemeler, son yirmi yılda perinatolojinin hemen her alanındaki sorunlarını değiştirmiştir. Ancak NEC, yenidoğan bakım ünitelerinin değişmez bir komplikasyonu olarak kalmıştır. Üstelik 1000 gr. veya daha düşük ağırlıktaki aşırı immatür yenidoğanların yaşaması ile artış göstermiştir (1).

#### EPİDEMİYOLOJİ :

NEC, yenidoğan ve özellikle prematüre yoğun bakım ünitelerinde önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Vakaların % 80-90'ı 38 haftanın altında doğan, % 75-90'ı ise 2500 gr.dan düşük doğum ağırlığı olan bebeklerdir. Termde doğmuş olup NEC gelişen bebeklerin yaklaşık yarısı düşük doğum ağırlıklıdır (2). Pretermelerde sıklık % 2-15 iken (3), 1200 gr'ın altındaki bebeklerde % 25'tir (4).

#### ETYOPATOGENEZ :

NEC'in patogenezinde tek bir faktörden çok birini izleyen olaylar sorumlu tutulmaktadır. Dolaşım bozuklukları (hipotansiyon, PDA), fetal asfiksi, hipoksi, asidoz, hipoglisemi, hipotermi, şok, tromboembolik olaylar (polisitemi, exchange transfüzyonu) veya lokal vazospazm gibi (hipotermi, umbilikal arter kateterizasyonu) nedenlerle barsakta oluşan iskeminin NEC gelişmesinde en önemli faktör olduğu söylenmiştir (5). Patogeneizde genel olarak kabul edilen bu risk faktörlerinin NEC'li hastaların bulunduğu yenidoğan ve prematüre yoğun bakım ünitelerinde zaten sık rastlanan olaylar olup. etiolojide bunların sorumlu tutulamayacağını öne

süren yazarlar da vardır (2).

Prematüre bebeklerde sıklıkla kullanılan beslenme sondası, gastrointestinal motiliteyi ve barsak florasını değiştirebilir. Prematürelere görülen yağ sindirim bozukluğu ve eğer varsa karbonhidrat malabsorpsiyonu da bakterilerin çoğalmasını kolaylaştırır. Vakaların çoğu beslendikten sonra ilk kez 72 saat içerisinde belirti verir. Erken ortaya çıkan NEC tablosu daha çok, doğum ağırlığı fazla olan bebeklerde görülmektedir (6). Beslenmeye geç başlayan prematürelere ise daha geç ortaya çıkar. NEC'in oluşmasında rol oynadığı kabul edilen durumlar: Barsak fonksiyon bozukluğu, endotoksemi, anaerobik bakteriler olarak özetlenebilir (2,3,7).

Barsak fonksiyon bozukluğu: Mukozal zedelenmeyi takiben barsakta peristaltizm bozulur. Fonksiyonel intestinal obstrüksiyon ve buna bağlı olarak mekonyum pasajında gecikme, safralı kusma ve abdominal distansiyon gözlenir.

Endotoksemi: Barsak mukozasının zedelenmesinden sonra bakteriyel toksinler portal dolaşıma geçer, karaciğer kupfer hücre fonksiyonlarının bozuk olması halinde sistemik dolaşıma da geçip endotoksik şok tablosunu oluşturabilirler (2).

Anaerobik bakteriler : Bebek beslenmeye başladıktan yaklaşık iki hafta sonra Klostridium türleri, Bakteroides fragilis gibi mikroorganizmalar barsağa yerleşir. İskemik ve zedelenmiş mukoza buna uygun bir ortamdır. NEC'in prematüre servislerinde zaman zaman epidemiler yapması bir enfeksiyon ajanının neden olabileceğini akla getirmektedir. Bir çalışmada, NEC epidemisi sırasında alınan dışkı kültürlerinde klostridium difcille üremiştir (2). Diğer sıklıkla üretilen mikroorganizmalar; klostridium perfiringes, E. coli ve rota virustur (3,7).

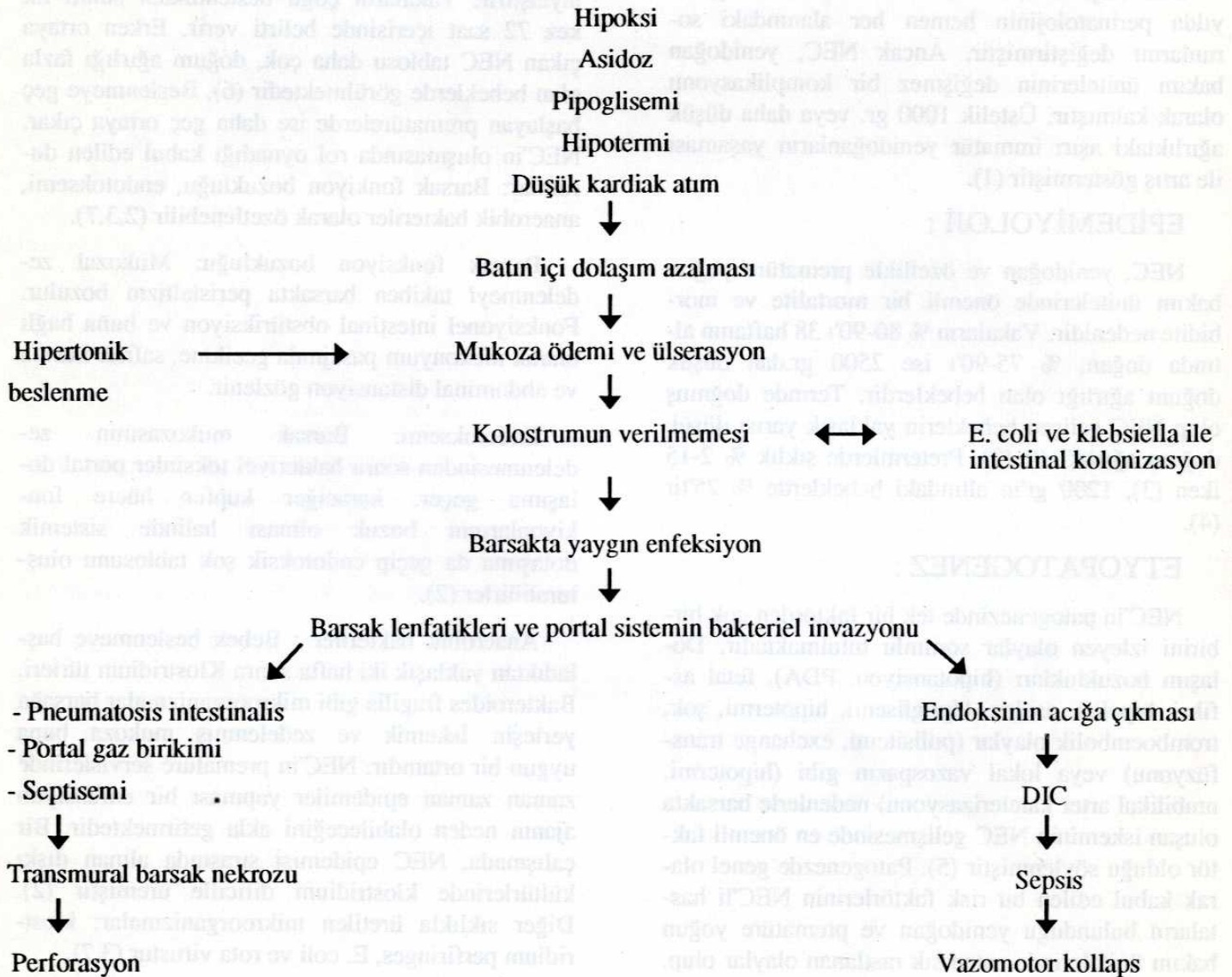
## PATOLOJİ :

NEC'te lezyonlar, sindirim kanalının tümünü tutabilir (4). Sıklıkla distal ileum ve proksimal kolonda görülür (3,4,7). Rektum ve duodenum ender olarak etkilenir. Barsaklar genişlemiştir ve kanamalı alanlara komşu nekrotik alanlar vardır. Dokusal değişiklikler, mukozada erken koagülasyon nekrozundan başlar. Mukozal ülserler, mukozal kanama ve barsak duvarında tam kat nekroza kadar gidebilir. Barsak duvarında makroskopik olarak gaz görülmesi bile mikroskopik olarak saptanır (4). NEC'in fizyopatolojisi şekil 1'de gösterilmiştir (8).

## KLİNİK BULGULAR :

NEC'li hasta tipik olarak prematüre, özellikle 34 haftanın altında ve ağırlığı gebelik yaşına uygun bebektir. Bulgular: Abdominal distansiyon, vücut ısısında değişiklik, midede retansiyon, kusma, solukluk, karın duvarında eritem, apne, şok, gaitada aşikar veya gizli kan olabilir. Aşikar kanlı gaita vakaların % 25'inde gözlenir. Vakaların % 30'unda hiperbilirubinemi vardır (2,4,7,9,10).

NEC'in klinik olarak tanımlanmasında pratik olarak kullanılan iki çeşit bulgusu vardır (1):



Şekil 1 . Nekrotizan enterokolitin fizyopatolojisi

1- NEC'in klasik klinik triadı: Sıfralı kusma, abdominal distansiyon, gizli veya aşikar kanlı gaitayı içerir.

2- Pneumatisis intestinalis: NEC'li hastaların % 50-75'inde tedaviye başlandığında vardır. En iyi şekilde lateral batın grafisinde görülür (1,7). Portal vende hava bulunması hastalığın şiddetli olduğunu, pneumoperitoneum ise perforasyonu gösterir (7).

#### LABORATUAR :

NEC'te spesifik laboratuvar bulguları yoktur. Genellikle sepsisi düşündürür. Trombosit sayısı mm<sup>3</sup> te 100.000'in altındadır. Karın duvarında ödem olabilir. Batın içinde kitleler ele gelebilir, bu durum apseyi düşündürür. En önemlisi radyolojik olarak pneumatisis intestinalisin gösterilmesidir. Baryum lavmanı gereksiz ve tehlikelidir, perforasyona neden olabilir (3,4,7,8). NEC'te kan kültürlerinin değeri büyüktür (2). Hipoalbuminemi, faktör 5 seviyesinde düşme, PT ve PTT değerlerinde uzama olabilir (10).

#### TEŞHİS :

NEC'te teşhis, klinik ve laboratuvar bulguları ile konur. Beslenme intoleransı, hastalıktan şüphe ettiren önemli bir klinik bulgudur. Beslenme intoleransının klinik bulguları şu şekilde sıralanabilir:

1- İki veya üç kez beslenen hastada % 50 veya daha fazla rezidü kalması.

2- Abdominal distansiyon, barsak seslerinde azalma, abdominal kitle.

3- Gaitada gizli veya aşikar kan olması.

4- Sık apne veya solunum bozulması. Devamlı hipoksi. Stabil olmayan hasta.

5- Hipotansiyon, şok, zayıf periferik perfüzyon.

6- Gaitada indirgenmiş madde bulunması.

Bu bulgular tamamen düzeldikten sonra en az 12-24 saat daha beslenmenin kesilmesi ve bu sürede total parenteral beslenme uygulanması en uygun olan yaklaşımdır. Bu süre ve daha sonra karar vermede yardımcı olması için başlıca şu incelemeler de yapılmalıdır.

1- Batın grafikleri: Abdominal bulgular normale

dönüncüye kadar her 6-8 saatte bir çekilmelidir.

2- Seri kan sayımları ve bunlardaki değişiklikler: Trombosit ve hematokrit her 12-24 saatte bir sayılır. Beyaz küre artışı, formülde sola kayma, trombositlerde azalma ve kanama enfeksiyonu düşündürür.

3- Elektrolit incelemeleri: Üçüncü boşlukların incelenmesi için her 8-12 saatte bir kontrol edilmelidir. Her idrar yapışta dansitesine bakılmalıdır.

4- Saatlik olarak vital bulgular değerlendirilmeli, şok yönünden araştırılmalıdır.

5- Seri kan gazı incelemeleri metabolik asidoz gelişimini ayırtetmek için en az 4 saatte bir incelenmelidir.

6- Mideye bir nazogastrik sonda konur. Normalde her 8 saatlik sürede 4-5 ml'den daha fazla sekresyon gelmemelidir. Bu muhteviyatta safra bulunması normal değildir.

7- Saatte bir batın muayene edilmeli ve batın çevresi ölçülmelidir.

8- Her gaita yapışta gaita gizli kan yönünden test edilmelidir.

9- Üçüncü boşluklara sıvı kaçıp kaçmadığına dikkat edilmelidir. Ödem ve açıklanamayan kilo artışı yönünden dikkatli olunmalıdır.

10- Gerekirse gaita kültürü alınır. Bu, enfeksiyonun erken teşhisinde veya antibiyotik tedavisinin planlanmasında yardımcı olur (1,10).

#### NEC'İN TEDAVİSİ

Tedavi, medikal ve cerrahi tedavi olarak iki kısımda incelenir.

#### MEDİKAL TEDAVİ:

NEC'te başarılı sonuçlar almanın anahtarı, risk altındaki bebekleri çok yakından izleyerek hastalığın özgün olmayan belirtilerinin gelişimini erken yakalamaktır (4).

NEC'te majör tedavi, nazogastrik sonda ile abdominal dekompresyon yapılmasından oluşur. Ayrıca Ampicillin ve Gentamisin gibi geniş spektrumlu antibiyotiklerin verilmesi, olası bir

enfeksiyonun tedavisi için gereklidir. Oral antibiyotikler, mukozada ozmolariteden dolayı mukozal hasar yapabileceği için verilmemelidir (11).

Dopamin ve eritrosit süspansiyonu dolaşım desteği için verilmelidir. Seri trombosit sayımı, PT ve PTT bakılmasından sonra taze donmuş plazma ve trombosit süspansiyonu hemostaz için verilmelidir (1,10).

NEC'te görülen şokun endotokemiye bağlı olduğu varsayımı ile 35-50 mg/kg gibi yüksek dozda hidrokortizon 10-15 dakika içinde intravenöz verilebilir. 30 dakikadan az olmayan aralarla 4 defaya kadar tekrarlanabilir (2). Yapılan bazı çalışmalara göre ise, glukokortikoidlerin anlamlı bir etkisi görülmemiştir (3).

NEC'in hızlı gelişmesi aşırı instabilite oluşturduğundan dolayı oral alım ve parenteral beslenme infant stabil hale gelinceye ve karaciğer fonksiyon testleri normale dönünceye kadar elektrolitli mayi dekstoza değiştirilmelidir (1).

Diğer önemli yaklaşımlar ise, son zamanlarda sıklıkla rastlanan patojen Stafilokokküs epidermidis olduğu için Vankomisin gibi ilave antibiyotikler hazır bulundurulmalıdır. Pneumatisis intestinalis kaybolduktan 10-14 gün sonraya kadar antibiyotik devam etmeli ve oral alım yasaklanmalıdır (12). Tedaviye kültür negatif kaldığında bile iki hafta devam edilmelidir (1).

Kan basıncı, volüm genişletildikten sonra CVP olarak 5-10 cmH<sub>2</sub>O düzeyinde tutulmalıdır. Nadiren sirkülasyonun desteklenmesinde toksinleri uzaklaştırmak için exchange transfüzyonlar tavsiye edilir (1). Bakteriyel toksinler, hücrelerdeki oksidatif metabolizmayı bozar ve asidemi, massif doku nekrozuna veya renal yetmezliğe neden olur. Bu durumda bikarbonat infüzyonları destekleyici olarak düşünülebilir.

Sıvı ve elektrolit bozuklukları, sıvının üçüncü boşluklara sızması ve sıklıkla sirkülatuar kollapsı takip eden renal yetmezliğin sonucu olarak aşırı derecede fazladır. NEC teşhisi konduktan sonra ilk 48 saat içinde her 12 saatte bir serum, mide, idrar elektrolitleri, vücut ağırlığı, hematokrit, idrar çıkışı, idrar dansitesi izlenmeli ve verilen sıvı ayarlanmalıdır (1).

## CERRAHİ TEDAVİ :

Cerrahi tedavi, NEC'li hastaların % 31-57'sine gerekebilir (12). Abdominal kitle veya peritonit cerrahi tedavi için mutlak endikasyon değildir. Bu bulgular sık olarak oluşur ve cerrahi tedavi gerektirmeden spontan olarak düzelir. Bununla beraber özellikle nekrozun bulguları ile toksik bulguları olan infantlarda cerrahi girişim düşünülür (1,12,13). 24-48 saatten fazla serbest olan tek dilate barsak lümeninin varlığında cerrahi müdahale yapılmalıdır (10).

Stabil olmayan ve opere edilemeyecek derecede çok düşük doğum ağırlıklı hastalarda perforasyon tedavisi için peritoneal drenaj yapmaktan uzak durmak tercih edilmeli, bu işlem son başvurulacak müdahale olmalıdır (1).

Perforasyonlarda, basit onarım veya küçük bir barsak bölümü çıkarılarak uç uca anastomoz yapılabilir. Vakaların çoğunda uzun barsak segmentlerinin çıkarılması gerekir. Sağlam uçlar arasında anastomoz yapılabilir. Peritonit ağır ve yaygınsa enterostomi yapılması daha uygun olabilir (4).

## PROGNOZ VE SONUÇLAR :

Yenidoğan bakım ünitelerinde uygun yaklaşım yapılan hastaların % 80'den fazlasında tam iyileşme görülmüştür (1). Bazı yayınlarda yaşama oranı % 70 olarak verilmektedir (4). Perforasyon ve peritonit varsa ölüm oranı yükeldir. Yaşama oranı, erken tanı, zamanında uygulanan cerrahi ve parenteral beslenme ile orantılıdır.

Mortalite, çocuğun küçüklüğü, teşhis ve tedavinin zamanı, kliniğin ağırlığına göre değişir. Bundan dolayı mortalite % 0-64 arasında değişir, genellikle % 15-50 arasındadır (3). Sepsisle birlikte olduğu zaman % 50'nin üzerinde bir mortaliteye sahiptir (1,2).

Özellikle cerrahi olarak tedavi edilen hastalarda malabsorbsiyon ve kısa barsak sendromu tipik bir problemdir. Uzun zaman parenteral beslenme gerektirir. Bu durumda eser elementler, K vitamini ve B12 vitamini ilave olarak verilmelidir (1).

## KAYNAKLAR

1. Nelson NM. Necrotizing enterocoliti. In: Nelson NM, ed. Current therapy in neonatal-perinatal medicine-2. Toronto: BC Decker, 1990:309-14.
2. Anlar B. Nekrotizan enterokolit. Türkiye Klinikleri 1984;4 (2):143-6.
3. Josef Neu. Necrotizing enterocolitis. In: Rudolph NM, ed. Rudolph's pediatrics. Toronto: Appleton and Lange, 1991: 1020-1.
4. Şenocak ME. Bakteriyel peritonit ve nekrotizan enterokolit. Katkı Pediatri Dergisi 1989;10(1-2):67-73.
5. Kosloske AM. Pathogenesis and prevention of necrotizing enterocolitis, a review of the literature. Pediatrics 1984;74: 1086.
6. Engel RR, Vernig NL, Hunt LE, Levitt MD. Origin of mural gas in necrotizing enterocolitis. Pediatr Res 1973;7:292.
7. Kliegman RM, Behrman RE. Neonatal necrotizing enterocolitis. In: Behrman RE, ed. Nelson textbook of pediatrics. Philadelphia: WB Saunders, 1992:476.
8. Neyzi O, Ertuğrul T. Pediatri-1. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 1989:197-8.
9. Cloherty JP, Strak AR. Manual of neonatal care. Boston: Little Brown and Company, 1985:409-13.
10. Harper RG, Yoon JJ. Necrotizing enterocolitis. In: Harper RG, Yoon JJ. eds. Handbook of neonatology. Chicago: Year Book Medical Publisher, 1987:522-5.
11. Walsh MC, Kliegman RM. Necrotizing enterocolitis, treatment based on staging criteria. Pediatr Clin North Am 1986;33:179.
12. Ricketts R. Necrotizing enterocolitis. In: Raffensperger JG, ed. Swenson's pediatric surgery. Connecticut: Appleton and Lange, 1990:627-36.
13. Rosenberg AA, Battaglia FC. Necrotizing enterocolitis. In: Hathaway WE, Groothuis JR, Hay WW, Paisley JW, eds. Current pediatric diagnosis and treatment. Lebanon: Appleton and Lange, 1991:90-1.