

# Nekrotizan Enterokolitli Prematüre Bebeklerin Değerlendirilmesi

## Evaluation of Premature Newborns with Necrotizing Enterocolitis

Hilal Özkan, Merih Çetinkaya,  
Nilgün Köksal, Evren Özboyacı\*, Ali  
Özboyacı\*, Şenay Yapıcı\*

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk  
Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı  
Neonatoloji Bilim Dalı Bursa, Türkiye

\* Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları  
Anabilim Dalı Bursa, Türkiye

### ÖZET

**Giriş:** Bu çalışmanın amacı yenidoğan yoğun bakım ünitesinde nekrotizan enterokolit (NEK) ile izlenmiş olan prematüre bebeklerin karakteristik özellikleriyle kısa ve uzun dönem sonuçlarının değerlendirilmesidir.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya Ocak 2005 ile Aralık 2009 yılları arasında yenidoğan yoğun bakım ünitemizde yatarak takip edilen gestasyon yaşı  $\leq 34$  hafta olan ve NEK tanısı alan 50 prematüre bebek alındı ve bu bebeklerin karakteristik özellikleri, klinik ve laboratuvar bulguları ve prognozları değerlendirildi.

**Bulgular:** Çalışmaya alınan prematüre bebeklerin 15'inde (%30) evre 1, 21 (%42) tanesinde evre 2 ve 14 (%28) tanesinde evre 3 NEK mevcuttu. NEK insidansı %7,5 (50/658) idi. NEK gelişen bebeklerin ortalama gestasyon yaşlarının ve doğum ağırlıklarının, sırasıyla  $29 \pm 2,2$  hafta ve  $1142 \pm 300$  gram olduğu görüldü. Ortalama NEK başlangıç zamanı  $18,5 \pm 8,1$  gün idi. Olguların %64'ünde hipoksik doğum öyküsünün olduğu saptandı ve anne sütü ile beslenme oranı %54 olarak bulundu. NEK'li olguların %36'sında kan kültüründe üreme tespit edildi. Evre 3 NEK olan 8 olguda cerrahi tedavi uygulanırken diğer olgular medikal tedaviye cevap verdi. Mortalite oranı %12 olarak bulundu ve yaşayan bebeklerde kısa ve uzun dönem en sık sorunların sırası ile beslenme problemleri ve malabsorbsiyon olduğu görüldü.

**Sonuç:** NEK prematüre bebeklerde görülen en ciddi sorunlardan biridir. Yenidoğan yoğun bakımındaki gelişmelerle mortalitesi ve sıklığı azaltılabilmektedir. Etiyolojide yer alan en önemli faktörler prematürite, hipoksi ve enteral beslenmedir. (*Güncel Pediatri 2010; 8: 56-62*)

**Anahtar kelimeler:** Prematürite, nekrotizan enterokolit, prognoz

### SUMMARY

**Introduction:** The aim of this study was to evaluate the characteristic features and both early and late term prognosis of premature infants who were followed-up with NEC in the neonatal intensive care unit.

**Materials and Method:** A total of 50 premature infants less than 34 gestational weeks with NEC between January 2005 and December 2009 were included to this study and the characteristic features, clinical and laboratory findings, and prognosis of these infants were evaluated.

**Results:** In this study, 15 infants (30%) had stage 1, 21 infants (42%) had stage 2 and 14 infants (28%) had stage 3 NEC. The incidence of NEC was 7.5% (20/568). The mean gestational age and birth weight of infants who developed NEC were  $29 \pm 2.2$  weeks and  $1142 \pm 300$  grams, respectively. The mean onset of NEC was  $18.5 \pm 8.1$  days. There was hypoxic birth history in 64% of infants and the ratio of breastfed infants was 54%. There was a positive blood culture in 36% of infants with NEC. Surgery was performed in 8 infants with stage 3 NEC, whereas the other infants responded well to medical treatment. The mortality rate was 12% and feeding problems and malabsorption were found to be the most common early and late term problems in infants who survived.

**Conclusions:** NEC is one of the serious problems in premature infants. The mortality and frequency of NEC was decreased with the improvements in the Neonatal Intensive Care. The most important etiological factors were prematurity, hypoxia and enteral feeding. (*Journal of Current Pediatrics 2010; 8: 56-62*)

**Key words:** Prematurity, necrotizing enterocolitis, prognosis

### Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Merih Çetinkaya  
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı  
Neonatoloji Bilim Dalı  
16059 Görükle, Bursa, Türkiye

Tel.: +90 224 295 05 10-11

Faks: +90 224 442 81 43

E-posta: drmerih@yahoo.com

Geliş Tarihi/Received: 22.06.2010

Kabul Tarihi/Accepted: 07.07.2010

© Güncel Pediatri Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

© The Journal of Current Pediatrics, published by Galenos Publishing.

## Giriş

Nekrotizan enterokolit (NEK), yenidoğan döneminde en sık görülen, barsakların kısmi veya tam iskemisi ile karakterize gastrointestinal bir hastalıktır (1,2). Yenidoğan yoğun bakımındaki tüm gelişmelere rağmen neonatal dönemin hala en önemli mortalite ve morbidite nedeni olmaya devam etmekte ve Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl 1000, İngiltere'de her yıl 100 bebeğin NEK nedeniyle kaybedildiği bildirilmektedir (3,4).

Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde izlenen bebeklerin yaklaşık %1-10'unda gelişmektedir. Esas olarak prematüre bebeklerde görülmekle birlikte, NEK gelişen bebeklerin %10'unu zamanında doğan bebekler oluşturmaktadır (5,6). NEK'in patogenezi tam anlaşılamamış olmasına rağmen prematürite esas ve en önemli risk faktörüdür. Hipoksi, mama ile beslenme, sepsis, ve intestinal iskemi, PDA varlığı, PDA nedeni ile tıbbi tedavi uygulanma (indometazin gibi), diğer risk faktörlerini oluşturmaktadır (7).

NEK'in başlıca klinik bulguları abdominal distansiyon, kusma, gastrik rezidü, gaitada gizli veya masif kan, batında gerginlik ve renk değişikliği, görülebilir barsak ansları, letarji, apne, ısı düzensizlikleri ve ağır vakalarda hipotansiyon, solunum yetmezliği ve ölümlü sonuçlanan hızlı klinik kötüleşme şeklindedir (3,8).

NEK'li hastalarda laboratuvar bulguları sepsisi destekler niteliktedir. Lökosit sayısında artma ve daha sıklıkla da lökopeni olabilir. Hastaların %87'sinde trombositopeni bulunmaktadır. Bazı hastalarda C-reaktif protein (CRP) düzeyinde artma görülebilir (9,10). Hastaların yaklaşık %10-30'unda kan veya peritoneal sıvıda pozitif kültür tespit edilir. En sık etken olan bakteriler merkezler arasında farklılık göstermekle birlikte *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp, *Enterobakter* spp, koagülaz negatif stafilokok, *Clostridium* spp, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Candida albicans* (9,11). NEK'li olgularda tanı ve takipte radyolojik bulgular oldukça önemlidir. Barsak anslarında dilatasyon, NEK için patognomonik olan barsak duvarı içinde gaz görünümü (pnömatozis intestinalis), portal vende gaz ve diafragma altında serbest hava başlıca radyolojik bulguları oluşturmaktadır (1,2).

Tanı klinik ve laboratuvar bulgularına dayanılarak konulmakta ve modifiye Bell Kriterlerine göre hastalar evrelerine ayrılmaktadır (12).

NEK'in tedavisi cerrahi ve medikal tedavi şeklindedir. NEK'li hastalarda mortalite yüksektir ve özellikle cerrahi tedavi gerektiren olgularda %60'lara varan mortalite oranları bildirilmiştir. Yaşayanların %25-35'inde ise barsaklarda daralma gelişmektedir ve bu hastalarda beslenme problemleri, diyare veya barsak obstrüksiyonu şeklinde bulgulara yol açabilmektedir. En sık geç komplikasyonları darlık, fistül, abse, rekürren NEK, kısa

barsak sendromu, malabsorbsiyon, kolestaz ve enterokist gelişimidir (10).

Bu çalışmada yenidoğan yoğun bakım ünitemizde NEK tanısıyla izlenen bebeklerin karakteristik özellikleri, risk oluşturan faktörler, klinik evreleri, uygulanan tedavi ve prognozun değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## Gereç ve Yöntem

Çalışmaya Ocak 2005, Aralık 2009 yılları arasında yenidoğan yoğun bakım ünitemizde yatarak takip edilen gestasyon yaşı  $\leq 34$  hafta olan 658 preterm bebekten NEK tanısı alan 50 bebek alındı. Major konjenital anomalisi veya gastrointestinal malformasyonu olan olgular çalışma dışı bırakıldı. Mortalite gelişmeyen olgular düzeltilmiş 1 yaşına kadar takip edildi.

NEK tanısı klinik ve radyolojik bulgulara dayanarak konuldu ve hastalar modifiye Bell Kriterlerine göre 3 evreye ayrıldı. NEK kuşkusu olan tüm olgular 6 saatte bir seri radyografilerle takip edildi. Abdominal distansiyon, gastrik rezidü, kusma, kanlı dışkılama, beslenme intoleransı gibi bulgular NEK'in klinik bulguları olarak kabul edildi.

Tüm olguların, gestasyon yaşı, doğum ağırlığı, 1. ve 5. dakika Apgar skorları ve doğum şekli gibi karakteristik özellikleri ve maternal özellikleri (yaş, gebelikte hastalık) kaydedildi. NEK başlangıç zamanı, süresi ve beslenme biçimi değerlendirildi.

Laboratuvar incelemelerinde hematolojik parametreler, kan kültürü ve akut faz reaktanları kullanıldı. Hematolojik parametreler Manroe ve Rodwell skorlama sistemine göre değerlendirildi ve lökopeni lökosit sayısının  $< 5.000/mm^3$ , lökositoz lökosit sayısının  $> 25.000/mm^3$ , trombositopeni trombosit sayısının  $< 150.000/mm^3$  olması şeklinde tanımlandı.

Kan kültürleri BACTEC yöntemi ile BACTEC 9240 cihazı (Becton Dickinson, Germany) ile değerlendirildi.

Akut faz reaktanları olan CRP ve prokalsitonin (PCT) immunonefelometrik yöntem ile çalışıldı ve CRP'nin  $> 0,5$  mg/dl ve PCT'nin  $> 0,5$  ng/ml olması pozitif olarak kabul edildi.

Tüm olgular kısa ve uzun dönem komplikasyonlar bakımından değerlendirildi.

İstatistiksel incelemede Ki Kare ve Mann Whitney U testi kullanıldı ve  $p < 0,05$  olan değerler anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Çalışmaya 15 (%30) evre 1, 21 (%42) evre 2 ve 14 (%28) evre 3 olmak üzere toplam 50 NEK tanısı almış prematüre bebek alındı. NEK insidansı %7,5 (50/658) olarak bulundu. Olguların 26'sı (%52) erkek, 24'ü (%48) kız idi. Ortalama gestasyon yaşlarına ve doğum ağırlıklarına

bakıldığında sırasıyla  $29\pm 2,2$  hafta ve  $1142\pm 300$  gram olduğu görüldü. Ayrıca bebeklerin sadece 4'ünün gestasyon yaşı  $>32$  hafta ve doğum ağırlığı  $>1500$  gram idi. Tüm olguların 11'inin (%22) gestasyon yaşı  $<28$  hafta ve 12'sinin (%24) doğum ağırlığı  $<1000$  gram bulundu. Birinci ve 5. dakika ortalama apgar skorları değerlendirildiğinde,  $3,7\pm 1,3$  ve  $6,2\pm 1,2$  olduğu saptandı ve 32 bebeğin 5. dakika apgar skorunun  $<7$  olduğu görüldü (Tablo 1).

Maternal özelliklerine bakıldığında annelerin yarısında (25/50, %50) preeklampsi olduğu, 9'unda erken membran rüptürü, 2 annede koryoamniyonit ve 1 annede gestasyonel diyabet olduğu saptandı (Tablo 2).

Olgularda NEK başlangıç zamanı  $18,5\pm 8,1$  gün olarak bulundu ve klinik bulguların  $7,0\pm 5,7$  gün devam ettiği saptandı. Hastaların enteral beslenmeye başlama zamanı ve beslenme tiplerine bakıldığında en erken 36. saat ve en geç 4. gün beslenmeye başladıkları ve olguların yarısından fazlasının anne sütü ile beslendiği görüldü (Tablo 3).

Abdominal distansiyon hastaların %60'ında ilk klinik bulgu idi ve bunu gastrik rezidü, apne ve kusmanın takip ettiği görüldü. Başlangıç laboratuvar bulguları değerlendirildiğinde olguların yarısında trombositopeni olduğu, lökositoz %12 oranında görülürken, lökopeninin %24 oranında görüldüğü ve akut faz reaktanları olan CRP ve PCT değerlerinin sırasıyla %96 ve %94 oranlarında yüksek düzeyde olduğu saptandı (Tablo 4).

Tablo 1. Karakteristik özellikler	
Gestasyonel yaş (hafta), ort±SD	29±2,2
Doğum ağırlığı (gram), ort±SD	1142±300
Erkek cinsiyet, n (%)	26 (52)
Sezeryan doğum, n (%)	28 (56)
SGA, n (%)	9 (18)
Apgar <sup>1</sup> skor, ort±SD	3,7±1,3
Apgar <sup>2</sup> skor, ort±SD	6,2±1,2
Çoğul gebelik, n (%)	11 (22)
İnvitro fertilizasyon, n (%)	11 (22)
Antenatal steroid uygulaması, n (%)	28 (56)
ort±SD= ortalama±standart deviasyon	

Tablo 2. Maternal özellikler	
Anne yaşı, ort±SD	25±3,5
Multiparite, n (%)	15 (30)
Preeklampsi, n (%)	25 (50)
Maternal enfeksiyon, n (%)	4 (8)
Erken membran rüptürü, n (%)	9 (18)
Koryoamniyonit, n (%)	2 (4)
Diyabet, n (%)	1 (2)
ort±SD= ortalama±standart deviasyon	

NEK'li olguların %36'sında kan kültüründe üreme olduğu görüldü. En sık etken mikroorganizmaları ise başta *Pseudomonas* spp. olmak üzere %26 oranıyla gram negatif bakteriler oluşturmaktadır (Tablo 5).

NEK'li olguların 3'ünde (%6) açık cerrahi, 5'inde (%10) peritoneal drenaj olmak üzere toplam 8 olguda (%16) cerrahi tedavi uygulanırken diğer olgularda sadece medikal tedavi uygulandı. Hastaların %12'sinde (6/50) erken dönemde mortalite geliştiği görüldü ve bu hastaların tamamı evre 3 NEK grubunda yer almaktadır.

Kısa dönem en önemli komplikasyonu beslenme problemleri oluşturmaktadır (11/50, %22). Uzun dönemde ise malabsorbsiyonun (%18) en sık komplikasyon olduğu görüldü. Düzeltilmiş 1 yaşlarındaki ağırlık, boy ve baş çevresi persentilleri değerlendirildiğinde 9 olgunun ağırlık, 8 olgunun boy ve 3 olgunun baş çevresinin 3 persentilinde olduğu saptandı.

Hiçbir hastada darlık, fistül ve tekrarlayan NEK gibi diğer önemli komplikasyonlar gözlenmedi.

NEK evrelerine göre olgular değerlendirildiğinde gestasyonel yaş ve doğum ağırlığının üç grupta benzer olduğu saptandı. Evre 3 NEK olan olgularda evre 1 ve 2 olgulara göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek oranlarda trombositopeni olduğu görüldü. Ayrıca evre 3 NEK olan 14 hastanın %64,2'sinde, evre 2 NEK olan hastaların %33'ünde kan kültüründe üreme saptanırken evre 1 NEK grubunda %13 oranında kan kültürü pozitifliği olduğu görüldü. Evre 2 ve 3'te evre 1'e göre yüksek olan kan kültürü üreme oranları istatistiksel olarak da anlamlı bulundu (Tablo 6).

Tablo 3. NEK ve beslenme biçimi	
Beslenme Biçimi	n (%)
Anne sütü	27 (54)
Formula	10 (20)
Anne sütü+formula	13 (26)

Tablo 4. NEK başlangıç dönemindeki klinik ve laboratuvar bulguları	
Klinik bulgular	n (%)
Abdominal distansiyon	30 (60)
Gastrik rezidü	15 (30)
Apne	10 (20)
Kusma	6 (12)
Laboratuvar bulguları	
Beyaz küre sayısı (mm <sup>3</sup> ), ort±SD	10,604±7887
Lökositoz (>20,000/mm <sup>3</sup> ), n(%)	6 (12)
Lökopeni (<5000/mm <sup>3</sup> ), n(%)	12 (24)
Trombosit sayısı (mm <sup>3</sup> ), ort±SD	172,000±1,333
Trombositopeni (<150,000 mm <sup>3</sup> ), n(%)	25 (50)
C-reaktif protein (mg/dL), ort±SD	6,4±6,2
ort±SD= ortalama±standart deviasyon	

İzlemede gelişen beslenme problemleri, malabsorbisyon ve büyüme geriliği gibi sorunlar evre 3 NEK grubunda evre 1 ve 2 NEK olgulara göre istatistiksel anlamlı düzeyde daha yüksek saptandı. Evre 1 ve 2 NEK olan olguların hiçbirinde mortalite gözlenmezken evre 3 NEK olguların %63'ünde mortalite saptandı (Tablo 6).

## Tartışma

NEK yenidoğan döneminde görülen mortalite ve morbiditesi yüksek olan en önemli gastrointestinal problemlerin başında gelmektedir (13). Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde izlenen bebeklerin yaklaşık %10'unda görüldüğü ve bu bebeklerin de %90'ını preterm bebeklerin oluşturduğu bildirilmiştir (14). Mortalitesi %10-50 arasında değişmekle birlikte son yıllarda erken tanı, ciddi tedavi ve takip ile birlikte bu rakamların %28'lere indirilebildiğini

bildiren merkezler bulunmaktadır (1,15). Bu retrospektif çalışmada NEK tanısı ile takip edilmiş olan 50 preterm bebeğin özellikleriyle kısa ve uzun dönem sonuçları değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda NEK sıklığı %7,5 oranında bulundu. Çalışma grubumuzu oluşturan olguların ortalama gestasyonel yaşı  $29\pm 2,2$  hafta ve doğum ağırlıkları  $1142\pm 300$  gram olarak bulundu ve bu olguların %92'sinin <32 hafta ve <1500 gr olduğu görüldü. NEK evrelerine göre olgular değerlendirildiğinde de gestasyonel yaş ve doğum ağırlığının üç grupta benzer olduğu saptandı. NEK sıklığının gestasyonel yaş ve doğum ağırlığı küçüldükçe arttığı bildirilmektedir. Wilson ve arkadaşları (15) 148 NEK'li hastayı değerlendirmişler ve en yüksek oranların 1000 gramın altındaki bebeklerde olduğunu görmüşlerdir (%42). Doğum ağırlığı 1000-1500 gram arasındaki bebeklerde %39,0, 1501-2000 arasındaki grupta %3,8, 2500 gramın üstündeki bebeklerde ise %0,11 oranında NEK saptamışlardır. Arnold ve ark. (13) yaptığı ve NEK tanısı almış 128 prematüre bebeği değerlendirdikleri çalışmalarında olguların ortalama gestasyonel yaşını 32 hafta ve ortalama doğum ağırlığını 1466 gr olarak bulmuşlardır.

Cinsiyet ile NEK insidansı arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Her iki cinsten de eşit oranda görülmektedir. Abdullah ve ark.'ın (16) yaptıkları ve 20,822 NEK olgusunu içeren çalışmada erkek cinsiyet %54,5, kız cinsiyet %45,5 oranında bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu şekilde erkek, kız cinsiyet dağılımı sırasıyla %52 ve %48 olarak saptanmıştır.

NEK'in etyopatogenezi tam aydınlatılamamış olmakla birlikte hipoksinin tetiği çeken en önemli faktörlerden biri olduğu öne sürülmektedir. Hipoksi, buna bağlı gelişen barsak iskemisi, iskemiyeye ikincil reperfüzyon ve bu sırada

Etken mikroorganizma	n (%)
Üreme yok	32/50 (64)
Üreme var	18/50 (36)
<b>Gram pozitif bakteriler, n=2 (%4)</b>	
<i>Staphylococcus aureus</i>	1/18 (5,5)
<i>Enterococcus spp.</i>	1/18 (5,5)
<b>Gram negatif bakteriler, n=13 (%26)</b>	
<i>Pseudomonas spp.</i>	7/18 (39)
<i>Klebsiella spp.</i>	4/18 (22)
<i>Escherichia coli</i>	1/18(5,5)
<i>Serratia spp.</i>	1/18 (5,5)
<b>Funguslar, n=3 (%6)</b>	
<i>Candida parapsilosis</i>	2/18 (11)
<i>Candida albicans</i>	1/18 (5,5)

	EVRE 1 NEK n=15	EVRE 2 NEK n=21	EVRE 3 NEK n=14	p
Gestasyonel yaş (hafta), ort±SD	29,6±2,6	29,2±1,6	29,0±2,7	>0,05
Doğum ağırlığı (gram), ort±SD	1279±328	1082±183	1085±376	>0,05
Maternal preeklampsi, n (%)	6 (40)	10 (47,6)	9 (64)	>0,05
Anne sütü ile beslenme, n (%)	3 (20)	4 (19)	2 (14)	>0,05
Trombositopeni, n (%)	1 (6)	13 (62)	11 (78,5)	0,02a, 0,01b>0,05c
Kan kültüründe üreme, n (%)	2 (13)	7 (33)	9 (64,2)	0,03a, 0,01b, 0,04c
Beslenme problemi, n (%)	0	4 (19)	7 (50)	0,03c
Malabsorbisyon gelişimi, n (%)	0	2 (9,5)	7 (50)	0,04c
Büyüme geriliği, n (%)	0	2 (9,5)	7 (50)	0,04c
Mortalite, n (%)	0 (0)	0 (0)	6 (43)	-

a: Evre 1 ve evre 2 NEK grubu arasındaki karşılaştırma  
b: Evre 1 ve evre 3 NEK grubu arasındaki karşılaştırma  
c: Evre 2 ve evre 3 NEK grubu arasındaki karşılaştırma  
ort±SD= ortalama±standart deviasyon

salınan tümör nekrotizan faktör-alfa (TNF-alfa), trombosit aktive edici faktör (PAF) gibi mediatörlerin intestinal mukozal hasarı artırması sonucu ülserasyon ve nekrozun geliştiği düşünülmektedir (17,18). Bizim çalışmamızda NEK saptanan olguların 1. ve 5. dakika ortalama Apgar skorları sırasıyla 3,7±1,3 ve 6,2±1,2 olarak bulundu ve 46 olgunun (%92) 5.dakika Apgar skoru ≤7 idi.

Çalışma grubumuzu oluşturan olgularda NEK başlangıç zamanına bakıldığında 18,5±8,1 gün olduğu görüldü. Preterm bebeklerde NEK'in sıklıkla 2. haftada geliştiği bildirilmiştir (1). Stoll ve arkadaşları (19) çalışmalarında hastalığın başlangıç zamanını çalışmamızla benzer şekilde ortalama 20,2 gün olarak saptamışlardır. NEK'li olgularımızın enteral beslenmeye en erken 36. saat ve en geç 4. gün başladıkları ve olguların %54'ünün sadece anne sütü, %20'sinin formula ve %36'sının anne sütü+formula ile beslendiği görüldü. NEK gelişen bebeklerin %90-95'inde enteral beslenmenin major rol oynadığı öne sürülmüştür (20). Anne sütü ile beslenmenin NEK riskini azalttığı gösterilmiştir (21,22). Ayrıca ne ile beslenildiği kadar beslenme zamanının da NEK gelişiminde önemli olduğu bilinmektedir (23). Gözlemsel çalışmalarda çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA) bebeklerde postnatal 5-7 gün gibi olan geç beslenme rejimlerinin NEK sıklığını azalttığı gösterilmiştir (24). Ancak beslenmenin gecikmesi ÇDDA olan bebeklerde gastrointestinal motilitenin ve hormonal sekresyonun gecikmesine ve gastrointestinal adaptasyonun bozulmasına yol açtığı, ayrıca bu durumun indirekt hiperbilirubinemi, hepatik enzim maturasyonunda gecikme gibi ek sorunlara neden olduğu bildirilmiştir (25,26). Bu nedenle prematüre ve ÇDDA bebeklerde erken trofik besleme denilen postnatal birkaç gün içinde küçük miktarlarda beslenme önerilmektedir ve erken trofik beslenmenin NEK gelişimi üzerine olumsuz bir etkisi gösterilmemiştir (27,28). Çalışma grubumuzdaki olguların tamamı erken trofik beslenme protokolüne göre beslenmiş ve ortalama beslenmeye başlangıç zamanı 36 saat olarak bulunmuştur. Ancak olguların yarıya yakınının formula ile beslenmiş olması ve eşlik eden hipoksik doğum öykülerinin NEK gelişiminde etken olduğu düşünülmüştür.

NEK'li bebekler genellikle özgül gastrointestinal semptomlara sahiptir. En sık bulgular abdominal distansiyon (%70-90), beslenme intoleransı ve gastrik rezidülerin artması, safralı kusma (>%70), kanlı gaita (%25-63), gastrointestinal gizli kanama (%22-59) ve nadiren ishaldir (%4-26) (10). Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak en sık başlangıç semptomunun %60 oranında abdominal distansiyon olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda CRP, PCT gibi akut faz rektanlarının NEK'in başlangıç döneminde sırasıyla %96 ve %94 gibi yüksek oranlarda pozitif olduğu görülmüştür. Ancak NEK erken tanısında CRP ve PCT değerlerini araştırılan sınırlı sayıda çalışma bulunmakta ve bu çalışmalarda çalışmamızla benzer şekilde NEK'in erken döneminde akut faz rektanlarında artış olduğu saptanmıştır (29-33). Ayrıca, olguların %50'sinde NEK başlangıç anında trombositopeni saptanmıştır. Acunaş ve ark. (34), 41 NEK'li prematüre bebeği değerlendirdikleri çalışmalarında evre III NEK vakalarında trombositopeni olduğunu ve NEK'in şiddeti ile trombositopeni arasında ilişki olduğunu belirtmişlerdir (34).

NEK'li olguların %10-30'unda kan veya peritoneal sıvıda, başta gram negatif bakteriler olmak üzere pozitif kültür tespit edildiği bildirilmiştir. Sorumlu bakteriler yıllar ve merkezler arasında farklılık göstermesine rağmen, en sık saptanan etkenler, *E. coli*, *Klebsiella* spp, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobakter* spp, koagülaz negatif stafilokok, *Clostridium* spp, ve *Candida albicans*tır (10). Çalışmamızda NEK'li olguların %36'sında kan kültüründe üreme olduğu görülmüş ve en sık etken mikroorganizmaları ise başta *Pseudomonas* spp. olmak üzere %26 oranıyla gram negatif bakterilerin oluşturduğu ve evre 3 NEK olan olgularda, evre 1 ve 2 olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek oranda kan kültüründe üreme olduğu görülmüştür.

NEK'li olguların 3'ünde (%6) açık cerrahi, 5'inde (%10) peritoneal drenaj olmak üzere toplam 8 olguda (%16) cerrahi tedavi uygulanırken diğer olgularda sadece medikal tedavi uygulandı. Hastaların %12'sinde (6/50) erken dönemde mortalite geliştiği görüldü ve bu hastaların tamamı evre 3 NEK grubunda yer almakta idi. NEK'te mortalite %10-50 arasında değişmekle birlikte son yıllarda erken tanı, ciddi takip ve tedavi ile bu rakamın %28-30'lara indirilebildiğini belirten merkezler de vardır (13,14). Bizim çalışma grubumuzda mortalite oranı literatüre göre oldukça düşük bulunmuştur. Ayrıca gebelik yaşı küçüldükçe mortalitenin arttığı bildirilmekte, cerrahi tedavi uygulanan olgularda ise mortalitenin %60'lara yükseldiği belirtilmektedir (1). Bizim olgularımızda evre 1 ve evre 2 olan hiçbir olguda mortalite saptanmamış, evre 3 olan grupta genel mortalite oranı %43, cerrahi uygulananlarda ise %37,5 olarak bulunmuştur.

NEK'li olgularımızda kısa dönem önemli komplikasyonu beslenme problemleri (11/50, %22) oluşturmakta idi. Uzun dönemde ise malabsorbsiyonun (%18) en sık komplikasyon olduğu görüldü. Cerrahi veya medikal tedaviden sonra yaşıyanların %25-35'inde barsaklarda

darlık geliştiği bildirilmekte ve bunun perfore olmayan barsak bölgesinde skar gelişimi nedeniyle olduğu öne sürülmektedir. Çoğunlukla akut dönemde semptomatik olmasına rağmen bazı darlıklar 6 ay gibi uzun bir süre semptom vermeyebilir. Bu hastalarda beslenme problemleri, diyare veya barsak obstrüksiyonu şeklinde bulgulara yol açabilmektedir (4). Ancak bizim olgularımızın hiç birinde kısa ve uzun dönemde darlık saptanmamıştır. ÇDDA olan bebeklerde enteral beslenmenin gecikmesi veya ara verilmesinin gastrointestinal motilitenin ve hormonal sekresyonun inhibisyonuna ve gastrointestinal adaptasyonun bozulmasına yol açtığı bildirilmiştir (25,26,29). Bizim olgularımızda anatomik bir sorun gelişmemiş olmasına rağmen ortaya çıkan beslenme problemlerinin de bu mekanizmayla açıklanabileceği düşünülmektedir. Ayrıca çalışmamızda malnütrisyon ve büyüme geriliği gibi uzun dönem sorunların evre 3 NEK olgularında evre 1 ve 2 NEK olgularına göre istatistiksel anlamlı düzeyde daha yüksek oranda olduğu saptanmıştır. Bu sonuç da evre 3 NEK gelişen olguların tedavi süresinin daha uzun sürmesi, daha geç enteral beslenmeye başlanabilmiş olması nedeniyle gastrointestinal sistemin inhibisyonun gelişmesi hipotezini desteklemektedir.

Sonuç olarak NEK prematüre bebeklerde en sık görülen ve mortalite ve morbiditesi en yüksek olan gastrointestinal problemidir. Yenidoğan yoğun bakımındaki gelişmeler sonucunda sıklığı ve mortalitesi %50'lerden %28-30'lara düşürülebilmektedir. Ancak halen önemli bir sorun olmaya devam etmektedir. NEK gelişimini önlemek için özellikle hipoksik doğum öyküsü olan ve ÇDDA olan prematüre bebeklerde enteral beslenme küçük miktarlarda başlanmalı, yavaş arttırılmalı ve tüm bebeklerde öncelikli olarak anne sütü mutlaka tercih edilmelidir. Enteral beslenmeye başlanan bir bebek vital fonksiyonlar, gastrik rezidü, batin distansiyonu açısından yakın takip edilerek vaktinde gerekli önlemler alınmalıdır.

## Kaynaklar

- Oygür N. Nekrotizan Enterokolit. Yurdakök M, Erdem G (eds). Neonatoloji. 2.Baskı. Alp Ofset I. 2004. p.552-6.
- Çetinkaya M, Köksal N. Nekrotizan Enterokolit. Güncel Pediatri 2004;2:146-51.
- Fell JM. Neonatal inflammatory intestinal diseases: necrotizing enterocolitis and allergic colitis. Early Hum Dev 2005;81:117-22.
- Coombs RC. The prevention and management of necrotizing enterocolitis. Current Paediatrics 2003;13:184-9.
- The Canadian Neonatal Network. Variations in Incidence of Necrotizing Enterocolitis in Canadian Neonatal Intensive Care Units. Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition 2004;39:366-72.
- Henry MC, Moss RL. Current issues in the management of necrotizing enterocolitis. Semin Perinatol 2004;28:221-33.
- Hsueh W, Caplan MS, Qu XW, Tan XD, De Plaen IG, Gonzalez-Crussi F. Neonatal necrotizing enterocolitis: clinical considerations and pathogenetic concepts. Pediatr Dev Pathol 2003;6:6-23.
- Ragazzi S, Pierro A, Peters M, Fasoli L, Eaton S. Early full blood count and severity of disease in neonates with necrotizing enterocolitis. Pediatr Surg Int 2003;19:376-9.
- Jane S Lee, Richard A Polin. Treatment and prevention of necrotizing enteocolitis. Seminars in Neonatology 2003;8:449-59.
- Dimmit RA, Lawrance R. Clinical management of necrotizing enterocolitis. American Academy of Pediatrics 2001;2:110-7.
- Lin PW, Stoll BJ. Necrotising enterocolitis. Lancet 2006;368:1271-83.
- Walsh MC, Kliegman RM. Necrotizing enterocolitis: treatment based on staging criteria. Ped Clin North Am 1986;33:179-201.
- Arnold M, Moore SW, Sidler D, Kirsten GF. Long-term outcome of surgically managed necrotizing enterocolitis in a developing country. Pediatric Surgery 2010;26:355-60.
- Kaul A, Balisteri WF. Necrotizing enterocolitis. In: Fanaroff AA, Martin RJ (eds). Neonatal Perinatal Medicine: Diseases of the fetus and infant. 7nd edition. St. Lois: Mosby; 2002. p.1299-1307.
- Wilson R, Kanto WP Jr, McCarthy BJ, Burton T, Lewin P, Terry J et al. Epidemiologic characteristics of necrotizing enterocolitis: apopulation-based study. Am J Epidemiol 1981;114:880-7.
- Abdullah F, Zhang Y, Camp M, Mukherjee D, Gabre-Kidan A, Colombani PM et al. Necrotizing Enterocolitis in 20 822 Infants: Analysis of Medical and Surgical Treatments. Clin Pediatr 2010;49:166.
- Claud EC, Walker WA. Hypothesis: inappropriate colonization of the premature intestine can cause neonatal necrotizing enterocolitis. Faseb J 2001;15:1398-403.
- Ng PC, Li K, Wong RP, Chui K, Wong E, Li G et al. Proinflammatory cytokine responses in preterm infants with systemic infections. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2003;88:209-13.
- Stoll BJ, Kanto WP Jr, Glass RI, Nahmias AJ, Brann AW Jr. Epidemiology of necrotizing enterocolitis: a case control study. J Pediatr 1980;96:447-51.
- Stoll BJ. Epidemiology of necrotizing enterocolitis. Clin Perinatol 1994;21:205-18.
- Quigley MA, Henderson G, Anthony MY, McGuire W. Formula milk versus donor breast milk for feeding preterm or low birth weight infants. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007;4:1858-91.
- Meinzen-Derr J, Poindexter B, Wrage L, Morrow AL, Stoll B, Donovan EF. Role of human milk in extremely low birth weight infants' risk of necrotizing enterocolitis or death. Journal of Perinatology 2009;29:57-62.
- Henderson G, Craig S, Brocklehurst P, McGuire W. Enteral feeding regimens and necrotising enterocolitis in preterm infants: a multicentre case-control study. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2009;94:120-3.
- Patole SK, de Klerk N. Impact of standardised feeding regimens on incidence of neonatal necrotising enterocolitis: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Archives of Disease in Childhood Fetal & Neonatal Edition 2005;90:147-51.

25. Flidel-Rimon O, Friedman S, Lev E, Juster-Reicher A, Amitay M, Shinwell ES. Early enteral feeding and nosocomial sepsis in very low birthweight infants. *Archives of Disease in Childhood Fetal&Neonatal Edition* 2004;89:289-92.
26. Flidel-Rimon O, Branski D, Shinwell ES. The fear of necrotizing enterocolitis versus achieving optimal growth in preterm infants an opinion. *Acta Paediatrica* 2006;95:1341-4.
27. McClure RJ. Trophic feeding of the preterm infant. *Acta Paediatrica (supplement)* 2001;436:19-21.
28. Bombell S, McGuire W. Early trophic feeding for very low birth weight infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009;3:1-22.
29. Hällström M, Koivisto AM, Janas M, Tammela O. Laboratory parameters predictive of developing necrotizing enterocolitis in infants born before 33 weeks of gestation. *J Pediatr Surg* 2006;41:792-8.
30. Pourcyrous M, Korones SB, Yang W, Boulden TF, Bada SH. C-reactive protein in the diagnosis, management and prognosis of neonatal necrotizing enterocolitis. *Pediatrics* 2005; 116:1064-9.
31. Philip AGS, Sann L, Bienvenu F. Acute phase proteins in necrotizing enterocolitis. *Acta Paediatr Scand* 1986;75:1032-3.
32. Isaacs D, North J, Lindsell D, Wilkinson AR. Serum acute phase reactants in necrotizing enterocolitis. *Acta Paediatr Scand* 1987;76:923-7.
33. Turner D, Hammerman C, Rudensky B, Schlesinger Y, Wine E, Muisse A et al. Low levels of procalcitonin during episodes of necrotizing enterocolitis. *Dig Dis Sci* 2007;52:2972-6.
34. Acunaş B, Vatansever Ü, Duran R, Aladağ N. Çok Düşük Doğum Tartılı Yenidoğanlarda Nekrotizan Enterokolit Şiddetini Öngörecektmenlerin İncelenmesi. *Türk Pediatri Arşivi* 2006;41:15-21.