

# Çok Düşük Doğum Ağırlıklı Prematürelere Beslenme İntoleransı Nekrotizan Enterokoliti Öngörür mü?

*Does Feeding Intolerance in Very Low Birth Weight Premature Infants Predict Necrotizing Enterocolitis?*

Meliha Aksoy Okan\*, Elif Özalkaya, Sevilay Topçuoğlu, Nilgün Karadağ, Güner Karatekin

*Sağlık Bakanlığı, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Pediatri Departmanı, Neonatoloji Kliniği, İstanbul*

## ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmada çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA) prematüre yenidoğanlarda nekrotizan enterokolit (NEK) ile risk faktörleri ve beslenme intoleransı klinik bulguları ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntemler:** Otuzuncu gebelik haftası altında doğan, beslenme intoleransı gelişen olgular NEK açısından retrospektif olarak değerlendirildi.

**Sonuçlar:** Beslenme intoleransı olan 54 hastanın 17'sinde (%31.5) NEK tesbit edildi. Ayrıca 2 hastada beslenme intoleransı bulguları gözlenmeden evre 3 NEK tesbit edildi. Hastaların ortalama doğum ağırlığı 970±300 gr, gestasyon yaşı 27±5 hafta idi. Risk faktörleri incelendiğinde, NEK grubunda preeklampsi olması, temiz rezidü, safralı rezidü, %50'den fazla rezidü, batın distansiyonu, gaita çıkışında gecikme açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu. Her iki grup arasında sensitivitesi en yüksek olan bulgu batın distansiyonu ve %50'den fazla rezidü, spesifitesi en yüksek olan bulgu temiz rezidü varlığı, negatif prediktivite değeri en yüksek bulgu batın distansiyonu, pozitif prediktivite değeri en yüksek olan bulgu batın distansiyonu ve safralı rezidü varlığı idi.

**Yorum:** Daha büyük prematürelere ve term bebeklerde standart olarak önerilmemekle birlikte, ÇDDA prematürelere rezidü takibi yapılması nekrotizan enterokolit tanı değerlendirmesinde önemli ipuçları verebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Beslenme intoleransı, nekrotizan enterokolit, çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğan

## ABSTRACT

**Objectives:** This study aimed to evaluate the relationship between necrotizing enterocolitis (NEC), risk factors, and feeding intolerance in very low birth weight premature newborns.

**Materials and Methods:** The cases who were born under 30 weeks of gestational age and developed feeding intolerance were evaluated retrospectively for NEC.

**Results:** Necrotizing enterocolitis was detected in 17(31.5%) of 54 patients with feeding intolerance. Besides, stage 3 NEC was detected in 2 patients without any signs of feeding intolerance. The mean birth weight of the patients was 970 ± 300 g and gestational age was 27 ± 5 weeks. When the risk factors were examined, preeclampsia, clean residues, biliary residues, more than 50% residues, abdominal distension and delayed stool exit were found statistically significant differences in the NEC group. Abdominal distention and the presence of more than 50% residues were the highest sensitivity among the two groups. The highest specificity was found in the presence of clean residues, the highest negative predictive value was abdominal distension, the highest positive predictive value was the presence of abdominal distention, and biliary residues.

**Conclusions:** Although it is not recommended as a standard in larger premature and term infants, residual follow-up in very low birth weight premature babies may provide important clues in the diagnosis of necrotizing enterocolitis.

**Key Words:** Feeding intolerance, necrotizing enterocolitis, very low birth weight infant

## Giriş

Preterm, özellikle çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA) yenidoğanlar, enteral beslenmeye başladıkları ilk günlerde gastrointestinal immatürite ve motilite bozukluğuna bağlı sorunlar yaşayabilirler. Beslenme

intoleransı ile karışabilme potansiyeli olan bu semptomlar, bazen fizyolojik olabilir (1). Son yıllarda küçük prematürelere erken enteral beslenmenin gastrointestinal sistem motilitesini artırdığı ve azalmış nekrotizan enterokolit (NEK) insidansıyla birlikteliği gösterilmiştir (2). Prematürelere, gastrik rezidüel

\*Sorumlu Yazar: Meliha Aksoy Okan, Sağlık Bakanlığı, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Pediatri Departmanı, Neonatoloji Kliniği, İstanbul  
E-mail: melihaaksoy@hotmail.com, Tel: 0 (216) 391 06 80, Fax: 0 (216) 391 06 90

ORCID ID: Meliha Aksoy Okan: 0000-0002-8044-4992, Elif Özalkaya: 0000-0002-0992-1493, Sevilay Topçuoğlu: 0000-0002-1117-196X, Nilgün Karadağ: 0000-0001-7578-328X, Güner Karatekin: 0000-0001-7112-0323

Geliş Tarihi: 04.04.2020, Kabul Tarihi: 30.09.2020

**Tablo 1.** Hastaların Demografik Verileri ve Risk Faktörleri

	NEK var n=19	NEK yok n=37	p
Doğum ağırlığı (gr)	871±178	1025±274	0.08
Doğum haftası (hafta)	28.1±2.2	29±3	0.31
Sezaryen	15(%79)	30 (%81)	0.80
Erkek	9 (%47)	10 (%27)	0.06
Preeklampsi	13 (%68)	11 (%30)	0.02
EMR	4(%22)	6 (%17)	0.72
Korioamnionit	2(%11)	2 (% 6)	0.52
Apgar 5.dk <7	4 (%21)	10 (%27)	0.70
Doğumda resüsitasyon	16 (%84)	26 (%70)	0.40
Antenatal steroid	12 (%63)	26 (%70)	0.50
SGA	9(%47)	16 (%43)	0.94
Sepsis	4(%21)	9 (%24)	0.69
PDA	6(%31)	12(%32)	0.80
Transfüzyon	10(%53)	14(%38)	0.38
Laktat (mmol/L)	5.66±5.2	4.9±3.1	0.57
Anne sütüyle beslenme	15 (%83)	31 (%89)	0.80

(NEK= nekrotizan enterokolit, EMR=erken membran rüptürü, PDA= patent duktus arteriosus, SGA= yaşına göre düşük doğum ağırlığı)

volüm bakılması, eşlik eden başka klinik semptom yoksa rutin olarak önerilmemekle birlikte, erken prematürel ve hasta bebeklerde tanı ipuçları konusunda değerli olabilir (3). Nekrotizan enterokolit tanı değerlendirilmesinde klinik ve laboratuvar risk skorlaması çalışmaları daha önceden yapılmıştır (4-5). Ama basit ve klinik gözleme dayalı beslenme intoleransı bulgularının NEK tanısı için, özellikle ÇDDA yenidoğanlarda kullanıp kullanılmayacağı konusunda net bir kılavuz yoktur. Çalışmamızda, yenidoğan yoğun bakım kliniğimizde yatarak tedavi görmüş ve klinik olarak beslenme intoleransı bulguları gözlenmiş ya da gözlenmeden NEK tanısı almış ÇDDA prematüre yenidoğanların verileri değerlendirilmiş ve NEK tanısı alan bebeklerle almayanlar karşılaştırılmıştır.

## Gereç ve Yöntem

Ocak 2017- Şubat 2018 tarihleri arasında yenidoğan yoğun bakım ünitemizde takip edilmiş 30. gebelik haftası altında doğan, beslenme intoleransı gelişen olgular ve beslenme intoleransı gelişmeden NEK tanısı almış olgular retrospektif olarak incelendi. Nekrotizan enterokolit gelişen 19 ve NEK gelişmeyen 37 hastanın risk faktörleri ve klinik bulguları karşılaştırıldı. Sonuçlar istatistiki olarak değerlendirildi. Araştırmada elde edilen verilerin değerlendirilmesi sırasında, istatistiksel analiz için Windows 15.0 için SPSS kullanılmıştır. Parametrik değişkenleri karşılaştırmak için Student-t testi yapıldı. Normal dağılım göstermeyen sayısal ve ordinal değişkenler

MannWhitney-U testi ile karşılaştırıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. Klinik bulguların tanısal potansiyelini değerlendirmek amacıyla özgüllük, duyarlılık, pozitif prediktif değer (PPV), negatif prediktif değer (NPV) incelemeleri yapıldı.  $p < 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Bu çalışma için hastanemiz lokal etik komitesinden onay alınmıştır (ZKH No: 59-22/05/2019).

## Bulgular

Kliniğimizde takip edilmiş 30. gebelik haftası altındaki 170 prematüre bebek çalışmaya dahil edildi. İlk 7 gün içinde genel durum bozukluğu nedeniyle enteral beslenme başlanamayan ve erken dönemde kaybedilen 30 hasta, çalışmadan çıkarıldı. Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatarak tedavi alan ve beslenme intoleransı bulguları tesbit edilen 54 hastanın (%32) verileri değerlendirildi. Beslenme intoleransı olan hastaların 17'sinde (%31.5) NEK tespit edildi. Bu hastaların 6 'sında (%35.2) evre 2 ve üzeri NEK, 11 hastada (% 64.8) evre 1 NEK bulguları vardı. Ayrıca 2 hastada beslenme intoleransı bulguları gözlenmeden evre 3 NEK tespit edildi. Hastaların ortalama doğum ağırlığı  $970 \pm 300$  gr, gestasyon yaşı  $27 \pm 5$  hafta idi. Nekrotizan enterokolit gelişen ve gelişmeyen olgular doğum ağırlığı, doğum haftaları ve diğer demografik özellikler, ayrıca anne sütü ve formülayla beslenme açısından benzer özellikler taşıyordu ( $p > 0.05$ ) (tablo1). Risk faktörleri incelendiğinde, NEK grubunda annede preeklampsi varlığı ( $p = 0.02$ )

**Tablo 2.** Hastaların Klinik Bulguları

	NEK var n=19	NEK yok n=37	p
Minimal enteral beslenme başl. günü	2.94±3.80	1.90±1.36	0.16
Beslenme intolerans başlama günü	6.94±5.35	5.97±3.94	0.47
Temiz rezidü	2 (%11)	15 (%41)	0.03
Safıralı rezidü	15 (%79)	16 (%43)	0.04
Kusma	4 (%21)	6 (%16)	0.50
Gaita çıkışında gecikme (gün)	2.63±4.47	0.61±1.30	0.02
%50'den fazla rezidü	17 (%89)	17 (%46)	0.004
Batın distansiyonu	17 (%89)	14 (%38)	0.001

(NEK=nekrotizan enterokolit)

**Tablo 3.** Beslenme Intoleransı Bulgularının Spesifite, Sensitivite ve Prediktivitesi

	Sensitivite	Spesifite	PPV	NPV	LR +
Temiz rezidü	%11	%60	%13	%55	0,27
Safıralı rezidü	%77	%48	%53	%80	1,48
%50'den fazla rezidü	%88	%48	%48	%88	1,69
Batın distansiyonu	%88	%57	%53	%90	2,04

(PPV=pozitif prediktivite, NPV= negatif prediktivite, LR+: olabilirlik)

açısından istatistiksel anlamlı farklılık bulundu (tablo1). Nekrotizan enterokolit gelişen ve gelişmeyen olgular arasında temiz rezidü (p=0.03), safıralı rezidü (p=0.04), %50'den fazla rezidü (p=0.004), batın distansiyonu (p=0.001), gaita çıkışında gecikme (p=0.02) açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu. Fakat minimal enteral beslenme başlama günü, beslenme intoleransı başlama günü açısından farklılık izlenmedi (tablo2). Her iki grup arasında sensitivitesi en yüksek olan bulgu batın distansiyonu ve %50'den fazla rezidü, spesifitesi en yüksek olan bulgu temiz rezidü varlığı, negatif prediktivite değeri en yüksek bulgu batın distansiyonu ve onu takibeden %50'den fazla rezidü varlığı, pozitif prediktivite değeri en yüksek olan bulgu batın distansiyonu ve safıralı rezidü varlığı idi (tablo3).

## Tartışma

Çok düşük doğum ağırlıklı prematürelde fizyolojik olan beslenme intoleransı bulguları ile patolojik olan NEK bulguları karışabilmektedir. Beslenme intoleransı olarak başlayan klinik durum bazen NEK'in ilk bulgusu olabilmektedir. Bu çalışmada, beslenme intoleransı klinik bulgularının NEK'i öngörülebilirliği tartışılmıştır.

Beslenme intoleransı tanısı; Sanghvi ve arkadaşları (6) tarafından >%30 üzerinde gastrik rezidüel volüm,

kusma ya da artmış batın distansiyonu, Bora ve arkadaşları (7) tarafından, gastrik rezidüel volümün >%50 üzerinde olması, 24 saatte >3 kez ya da safıralı kanlı kusma varlığı, batın distansiyonu ile konulmuştur. Nangia ve arkadaşları (8) da Bora (7) ile benzer kriterler kullanmışlar, ama gastrik rezidüel volümü >%25 üzeri anlamlı kabul etmişler, 1 saat içinde >3 apne varlığını da ilave etmişlerdir. Bizim çalışmamızda beslenme intoleransı değerlendirmesi kriterleri olarak, enteral beslenme sonrasında temiz-safıralı rezidü, kusma, %50'den fazla rezidü, gaita çıkışında gecikme, batın distansiyonu varlığı kullanılmıştır.

Nekrotizan enterokolit tanısı için 1970'lerden bu yana Bell kriterleri kullanılmakla birlikte, son zamanlarda NEK tanısı için risk faktörlerinden oluşan skorlamalarla ilgili çalışmalar da yapılmaktadır. Naberhuis ve arkadaşları (5), gestasyonel yaş, hafta, postnatal risk faktörleri (24 saatten fazla ventilasyon desteği gerektiren solunum sıkıntısı, doğumda hipoksi/asfiksi, sepsis, 5 günden fazla antibiyotik kullanımı, intrauterin büyüme kısıtlılığı), perinatal risk faktörleri (gebelikte sigara kullanımı, plasental ayrılma, klinik koriyoamnionit, 18 saat üzerinde membran rüptürü, antenatal steroid yokluğu, maternal Doppler incelemede diastolik akım kaybı) 'ni içeren bir skorlama sistemi geliştirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da NEK tanısı için modifiye Bell kriterleri kullanılmıştır. Nekrotizan enterokolit risk faktörleri

değerlendirmesinde, preeklampsi varlığının, Çetinkaya ve arkadaşlarının (9) çalışmasında olduğu gibi NEK açısından önemli bir risk faktörü olduğu tespit edilmiştir. Klinik bulgular incelendiğinde de her iki grup arasında sensitivitesi en yüksek olan bulgunun batın distansiyonu ve %50'den fazla rezidü, spesifitesi en yüksek olan bulgunun da temiz rezidü varlığı olduğu gözlenmiştir.

Klinik olarak stabil bebekte rutin rezidü bakılması önerilmemektedir. Bununla birlikte, gastrointestinal sistem matürasyonu daha yavaş olan küçük prematürelde kliniğin daha sessiz ilerleyebileceği gözönünde bulundurulmalıdır. Bizim çalışmamızda batın distansiyonu ve %50'den fazla rezidünün ÇDDA bebeklerde NEK için prediktif olduğu ve özellikle küçük prematürelde, NEK tanısında rezidüel volüm değerlendirilmesinin önemli ipuçları taşıyabileceği gözlemlenmiştir

### Kaynaklar

1. Cormack BE, Bloomfield FH. Audit of feeding practices in babies <1200 g or 30 weeks gestation during the first month of life. *J Paediatr Child Health* 2006; 42: 458-463.
2. Patole SK, de Klerk N. Impact of standardised feeding regimens on incidence of neonatal necrotising enterocolitis: a systematic review and metaanalysis of observational studies. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005; 90: 147-151.
3. Lucchini R, Bizzarri B, Giampietro S, De Curtis M. Feeding intolerance in preterm infants. How to understand the warning signs. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2011; 24: 72-74.
4. Chen Q, Fang JB, Peng WT. Risk Prediction of Feeding Intolerance in Preterm Infants. *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* 2016; 47: 749-754.
5. Naberhuis J, Wetzel C, Tappenden KA. A Novel Neonatal Feeding Intolerance and Necrotizing Enterocolitis Risk-Scoring Tool Is Easy to Use and Valued by Nursing Staff. *Adv Neonatal Care* 2016; 16: 239-244.
6. Sanghvi KP, Joshi P, Nabi F, Kabra N. Feasibility of exclusive enteral feeds from birth in VLBW infants >1200 g-an RCT. *Acta Paediatr* 2013; 102: 299-304.
7. Bora R, Murthy NB. In resource limited areas complete enteral feed in stable very low birth weight infants (1000-1500 g) started within 24 h of life can improve nutritional outcome. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2017; 30: 2572-2577.
8. Nangia S, Vadivel V, Thukral A, Saili A. Early Total Enteral Feeding versus Conventional Enteral Feeding in Stable Very-Low-Birth-Weight Infants: A Randomised Controlled Trial. *Neonatology* 2019; 115: 256-262.
9. Cetinkaya M, Ozkan H, Koksall N. Maternal preeclampsia is associated with increased risk of necrotizing enterocolitis in preterm infants. *Early Hum Dev* 2012; 88: 893-898.