



بررسی موارد آنتروکولیت نکروزان در نوزادان بستری در بخش‌های مراقبت ویژه‌ی نوزادان وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شیراز

چکیده

دکتر سارا کاشف*،
دکتر نرجس پیشوا**،
*استادیار گروه کودکان،
**دانشیار گروه کودکان،
دانشگاه علوم پزشکی شیراز

مقدمه: آنتروکولیت نکروزان (Necrotizing Enterocolitis: NEC) از علل مهم بیماری و مرگ و میر نوزادان نارس در بخش‌های مراقبت ویژه‌ی نوزادان است. این پژوهش با هدف بررسی عوامل خطر در بروز آنتروکولیت نکروزان در نوزادان بستری شده در بخش‌های مراقبت ویژه‌ی نوزادان وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شیراز انجام شد. **روش کار:** در این بررسی گذشته نگر، پرونده‌ی پزشکی نوزادان مبتلا به NEC که به مدت هفت سال (۱۳۶۹ تا ۱۳۷۶) در بخش‌های مراقبت ویژه‌ی نوزادان بستری بوده‌اند، بررسی گردید. **یافته‌ها:** سی و سه نوزاد مبتلا به NEC در طول مدت مطالعه بستری بوده‌اند. نسبت پسر به دختر ۱/۲ بود. هفتاد و سه درصد نوزادان وزن زمان تولد زیر ۲۵۰۰ گرم و ۷۵ درصد سن جنینی زیر ۳۷ هفته داشتند. ۸۵ درصد از نوزادان دارای پیشینه‌ی عوارض حین زایمان مانند زایمان زودرس، پارگی زودرس کیسه‌ی آب و مسمومیت بارداری بودند. ۷۶ درصد، در مرحله‌ی نخست رده بندی بل، ۱۲ درصد در مرحله‌ی دوم و ۱۲ درصد در مرحله‌ی سوم بل قرار داشتند. در چهار نوزاد، این بیماری به دلیل عوارض به جراحی انجامید. میزان بقای کلی نوزادان ۵۷ درصد بود. **نتیجه:** نارس و کم وزن بودن نوزاد، مخاطرات پیش و هنگام زایمان و آسفیکی نوزاد از عوامل اصلی خطرزا در ابتلاء به NEC در بخش‌های مراقبت ویژه‌ی نوزادان است. تشخیص بهنگام و پیشگیری این عوامل می‌تواند بیماری و مرگ و میر ناشی از NEC را کاهش دهد.

کلید واژه‌ها: آنتروکولیت نکروزان، نارس بودن، وزن کم تولد

نویسنده مسوول:

دکتر سارا کاشف
شیراز، بیمارستان نمازی،
دفتر بخش کودکان
تلفن: ۶۲۶۵۰۲۴
دورنگار: ۶۲۶۵۰۲۴

E-mail:
eghtedaf@sums.ac.ir

مقدمه

آنتروکولیت نکروزان، شایع‌ترین فوریت دستگاه گوارش در بخش‌های مراقبت ویژه‌ی نوزادان است [۱]. این عارضه، عمدتاً نوزادان نارس (کمتر از ۳۷ هفته سن جنینی) را درگیر کرده و میزان بروز آن یک تا پنج درصد پذیرش بخش‌های مراقبت‌های

است. واکاوی آماری یافته ها با استفاده از آزمون مجذور کای انجام شد.

یافته ها

سی و سه نوزاد مبتلا به آنتروکولیت نکروزان در بخش های مراقبت های ویژه ی نوزادان در مدت سال های ۱۳۶۹ تا ۱۳۷۶ بستری بوده اند. نسبت پسر به دختر در این گروه از نوزادان ۱/۲ بود. میانگین سن نوزادان در زمان تشخیص، نه روز و با محدوده ی ۱ تا ۳۷ روز بود. بیست و چهار نوزاد (۷۳ درصد)، دارای وزن تولد زیر ۲۵۰۰ گرم بودند، که از نظر آماری معنی دار بود ($p=0/009$) و در این میان، ۱۰ نوزاد زیر ۱۵۰۰ گرم وزن داشتند. ۷۵ درصد از نوزادان مبتلا به آنتروکولیت نکروزان، نارس بودند ($p=0/009$). در ۸۵ درصد موارد، پیشینه ی عوارض پیش و هنگام زایمان وجود داشته است، که در بردارنده ی زایمان زودرس (۳۹/۶ درصد)، پارگی زودرس کیسه ی آب (۱۶/۵ درصد)، مسمومیت بارداری (۱۳/۲ درصد) و دیگر موارد (۲۷/۰۷ درصد) بود. ابتلا به آسفیکسی در ۱۲ نوزاد و سندرم زجر تنفسی در چهار نوزاد پیش از تشخیص آنتروکولیت نکروزان وجود داشت.

تغذیه با شیر در ۶۰ درصد موارد در آغاز تولد شروع شده بود، که در بردارنده ی شیرخشک (۵۵ درصد) و شیر مادر (۴۵ درصد) بوده است. ۶۰ درصد نوزادان، شیر را تحمل نکرده بودند. تحمل نکردن شیر، به معنای ماندن مواد در معده یا استفراغ بود.

در ۱۲/۳ درصد موارد، تنها ویتامین مصرفی، ویتامین E بوده است و در ۶۰ درصد نوزادان، به طور کلی، از ویتامین خوراکی استفاده شده بود.

شصت درصد نوزادان مورد بررسی کاتتر نافی داشتند. ۳۶/۴ درصد نوزادان، تهویه ی مکانیکی

ویژه ی نوزادان است [۲]. با وجود دخالت عوامل گوناگون در بروز این عارضه، مانند کلونیزاسیون روده با ارگانیزم ها، ایسکمی_هیپوکسی روده ها، تغذیه با شیر خشک، ساز و کار سلولی آنتروکولیت نکروزان هنوز شناخته شده نیست [۳-۵].

این پژوهش با هدف بررسی عوامل خطر در نوزادان مبتلا به آنتروکولیت نکروزان که در مدت هفت سال در بخش های مراقبت ویژه ی نوزادان بستری شده اند، انجام شده است.

مواد و روش

در این پژوهش گذشته نگر، پرونده ی همه ی نوزادان مبتلا به NEC، که در سال های ۱۳۶۹ تا ۱۳۷۶ در دو بخش مراقبت های ویژه ی نوزادان بیمارستان های وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شیراز بستری بوده اند، بررسی شد. تشخیص NEC، بر پایه ی همراهی علائم سپتی سمی با درگیری گوارشی، مانند اتساع و دردناک بودن شکم، استفراغ یا تحمل نکردن شیر، خون مخفی یا آشکار در مدفوع، گانگرن روده ها، سوراخی (پرفوراسیون) روده و شوک، داده شد و نوزادان بر پایه ی رده بندی بل در سه گروه جا گرفتند [۲]. بر پایه ی رده بندی بل، نوزادان در مرحله ی نخست، مشکوک به آنتروکولیت نکروزان، در مرحله ی دوم، قطعاً به NEC و در مرحله ی سوم، به NEC شدید مبتلا هستند. تشخیص پرتونگاری هوا در دیواره ی روده (Pneumatosis Intestinalis) مشخصه ی مرحله ی دوم و علائم شدید سیستمیک مشخصه ی مرحله ی سوم بل است.

در این بررسی، به مشخصات همه گیر شناختی نوزادان، عوامل خطر، بیماری های همراه، یافته های بالینی، آزمایشگاهی و پرتونگاری، و پیش آگهی نوزادان توجه شده

شمار و سن هنگام بروز نوزادان در این بررسی با دیگر بررسی ها قابل مقایسه است و در این گروه از نوزادان نیز همانند دیگر بررسی ها، جنس خاص مستعد به ابتلا به آنتروکولیت نکروزان نمی باشد [۶،۷]. میزان بروز آنتروکولیت نکروزان در مراکز گوناگون جهان متفاوت است. در امریکا ۱۰ درصد نوزادان نارس زیر ۱۵۰۰ گرم، در ژاپن، با کمترین میزان بروز یک تا دو درصد و در هنگ کنگ، ۲۸ درصد نوزادان با وزن بسیار کم، مبتلا می گردند [۳].

بیشترین شمار نوزادان سن جنینی زیر ۳۷ هفته ($p=0/009$) و وزن زمان تولد زیر ۲۵۰۰ گرم داشتند ($p=0/009$). به سخنی دیگر، نارس بودن و وزن کم تولد، از عوامل خطر در گروه مورد بررسی به شمار می آیند. در این پژوهش، شمار نوزادان رسیده (۸ نفر) نیز قابل توجه بود. آسفیکسی زمان تولد یکی از عوامل اصلی خطر در ابتلا به NEC در نوزادان سررس می باشد [۸،۹]. شیوع نسبی آسفیکسی در این بررسی، احتمالاً در ارتباط با شمار چشمگیر نوزادان رسیده ی مبتلا به NEC است.

در این بررسی، تغذیه در ۶۰ درصد نوزادان در آغاز تولد شروع شده بود (۵۵ درصد موارد با شیر خشک)، که در این میان در ۶۰ درصد موارد، تحمل شیر وجود نداشته است. در دیگر بررسی اخیر، میزان بروز آنتروکولیت نکروزان، با استفاده از روش تغذیه ی استاندارد کاهش یافته است [۶]. استفاده از شیر مادر نیز با کاهش احتمال بروز آنتروکولیت نکروزان همراه بوده است [۴].

در ۱۳/۲ درصد نوزادان بررسی شده، ویتامین E خوراکی مصرف شده بود. افزایش سطح سرمی ویتامین E، احتمال بروز آنتروکولیت نکروزان را در نوزادان نارس زیر ۱۵۰۰ گرم افزایش می دهد [۱۰].

در ۱۰ نوزاد، کشت خون و مدفوع، رشد ارگانیزم های کلبسیلا، انتروباکتر و ایشرشیاکلی را نشان داد. بر نقش

می گرفتند. اتساع شکم در ۳۱ در صد، بیحالی در ۱۹ در صد، کم خوراکی در ۱۶ در صد، خونریزی واضح از روده و یرقان در ده در صد، ابقا مواد در معده در ۶ در صد، حساسیت شکم در ۴ در صد و آسیت در ۱ در صد موارد دیده شد.

یافته های آزمایشگاهی و پرتونگاری، در جدول شماره ی یک آورده شده است. کشت خون و مدفوع در ده مورد مثبت و نشان دهنده ی رشد ارگانیزم های کلبسیلا، ایشرشیاکلی و انتروباکتر بود.

عمل جراحی برای چهار نوزاد (۱۲ درصد) انجام شد، که از این شمار، سه مورد به علت پنوموپریتونوم بود. در دو مورد نوزادان جراحی شده، گانگرن روده ها مشاهده شد. بیست و سه نوزاد (۷۶ درصد) در مرحله ی نخست مرحله بندی بل با بقای ۷۱ درصد، پنج نوزاد (۱۲ درصد) در مرحله ی دوم با میزان بقای ۶۰ درصد و پنج نوزاد (۱۲ درصد) در مرحله ی سوم با میزان بقای ۲۰ درصد جا گرفتند. در پایان، ۱۹ نفر (۵۷/۶ درصد) از کل نوزادان مبتلا به آنتروکولیت نکروزان مورد بررسی ما زنده مانده و ۱۴ نفر (۴۳ درصد) فوت کردند.

از نوزادان جراحی شده، یک مورد در مرحله ی نخست بود که به علت شک به پیشرفت بیماری، جراحی شده و سرانجام زنده ماند و سه مورد دیگر، در مرحله ی سوم بودند، که تنها یک نوزاد پس از جراحی بهبود یافت.

بحث

در دو دهه ی گذشته، بهبود تهویه ی مکانیکی همراه با پیشگیری و درمان سندرم زجر تنفسی در نوزادان نارس، سبب افزایش طول عمر و ماندگاری این نوزادان و به دنبال آن، افزایش میزان بروز آنتروکولیت نکروزان در بیشتر مراکز مراقبت ویژه ی نوزادان در جهان شده است [۴].

جدول ۱: یافته های آزمایشگاهی و پرتو نگاری در ۳۳ نوزاد مبتلا به آنتروکولیت نکروزان

یافته های آزمایشگاهی (درصد)	یافته های پرتونگاری (درصد)
(Plt < 150000) ترومبوسیتوپنی (۷۰)	اتساع (۵۴/۵)
خون مخفی در مدفوع (۷۰)	اتساع و پنوماتوز روده ای (۱۵/۲)
(pH < 7.3) اسیدوز (۶۱)	هوای آزاد یا پنموپریتونوم علاوه بر اتساع و پنوماتوز روده ای (۱۵/۲)
(WBC < 5000) لوکوپنی (۳۷)	اتساع و ضخیم شدن دیواره ی روده ها (۱۲/۱)
BUN و Cr بالا (۳۶)	طبیعی (۳)
(BUN > 20, Cr > 1)	
نبود تعادل الکتrolیتی (۳۶)	

که با دیگر بررسی ها همخوانی دارد [۸]. مرگ و میر ناشی از آنتروکولیت نکروزان در این بررسی، ۴۳ درصد بوده است. مرگ و میر ناشی از آنتروکولیت نکروزان در جهان ۱۰ تا ۵۰ درصد گزارش شده است [۴]. بهبود در مراقبت ها و پیشرفت فن آوری در بخش های مراقبت ویژه نوزادان، مرگ و میر ناشی از آنتروکولیت نکروزان را در جهان کاهش داده [۱] و نیاز به دخالت جراحی را در درمان کمتر کرده است. اما در کشورهای در حال پیشرفت جهان، نقش همکاری جراحان کودکان در درمان آنتروکولیت نکروزان و کاهش مرگ و میر ناشی از آن چشمگیر تر می باشد [۱۳].

نتیجه گیری

با توجه به یافته ها، به نظر می رسد که نارس و کم وزن بودن نوزاد، مخاطرات پیش و هنگام زایمان و آسفیکسی نوزاد از عمده عوامل خطرزا در ابتلا به NEC، در بخش های مراقبت ویژه ی نوزادان هستند.

دقت در انتخاب گونه و شیوه ی تغذیه ی نوزادان نارس در پیشگیری از آنتروکولیت نکروزان نقشی به سزا دارد. تشویق مادران به استفاده از شیر خود می تواند در پیشگیری از این بیماری موثر باشد.

عوامل عفونی در بررسی های دیگر نیز تاکید شده است و شواهد بسنده ی گویای وجود همه گیری های آنتروکولیت نکروزان به وسیله ی بیماری زاهای مقاوم بیمارستانی، مانند کلبسیلا موجود است [۱۱].

به طور کلی، در ۷۰ درصد موارد، خون در مدفوع دیده شد، که در ۳۰ درصد به شکل آشکار بوده است. در دیگر بررسی ها نیز آنتروکولیت نکروزان را از شایع ترین علل خونریزی گوارشی در نوزادان نارس می دانند [۱].

در این بررسی، وجود کاتتر نافی (۶۰ درصد) با ساز و کار اختلال در جریان خون مزانتز، خطر بروز آنتروکولیت نکروزان را افزایش می دهد [۱۲].

در ۷۰ درصد نوزادان، ترومبوسیتوپنی مشاهده شد. کاهش پلاکت ها، بیشتر در مرحله ی دوم و سوم از رده بندی بل و بیماری شدید دیده می شود. در صورت کاهش پلاکت به میزان زیر ۱۰۰ هزار و یا افت سریع پلاکتی، پیش آگهی بدتر است [۷].

هفتاد و شش درصد نوزادان در زمان تشخیص، در مرحله ی نخست بل یا مشکوک به آنتروکولیت نکروزان با میزان بقای ۷۱ درصد جا گرفتند، و با افزایش شدت بیماری در مرحله ی دوم و سوم از میزان بقای بیماران کاسته شد.

نویسندگان این مقاله، از زحمات آقای دکتر عبدالرضا تقدیری سپاسگزاری می نمایند.

Necrotizing Enterocolitis in Neonatal Intensive Care Units Affiliated with Shiraz University of Medical Sciences

Background: Necrotizing enterocolitis (NEC) is one of the major causes of morbidity and mortality among preterm neonates at intensive care units. The aim of this study was to determine the risk factors contributing to NEC at Shiraz University of Medical Sciences. **Materials and Methods:** Medical records of all neonates with diagnosis of NEC, who were admitted at neonatal intensive care units, during 1990-1997, were reviewed. **Results:** Thirty-three neonates were treated with the diagnosis of NEC. The male to female ratio was 1.2. Seventy-three percent of the neonates were under 2500 grams and 75% had a gestational age of less than 37 weeks. Perinatal complications including preterm delivery, premature rupture of membrane and toxemia of pregnancy were recorded in 85% of the neonates. Patients were grouped in three stages of Bell's classification; Stage I (76%), Stage II (12%) and Stage III (12%). The overall survival rate was 57%. **Conclusion:** Recognizing risk factors such as prematurity, low birth weight, perinatal complications and asphyxia would help reduce the morbidity and mortality due to necrotizing enterocolitis.

Keywords: Necrotizing enterocolitis, Prematurity, Low birth weight

S. Kashef, M.D.*,
N. Pishva, M.D.**,
*Assistant Professor of
Pediatrics,
**Associate Professor of
Pediatrics,
Shiraz University of
Medical Sciences

Correspondence:
S. Kashef
Department of Pediatrics,
Nemazee Hospital,
Shiraz, Iran
Tel/Fax: +98-711-6265024
E-mail:
eghtedaf@sums.ac.ir

منابع

- [1]Stauffer UG: Necrotizing enterocolitis. *Acta Paediatr* 1994;83(6):666-8.
- [2]Walsh MC, Kliegman RM: Necrotizing enterocolitis: Treatment based on staging criteria. *Pediatr Clin North Am* 1986;33(1):179- 201.
- [3]Caplan MS, Jilling T: New concepts in necrotizing enterocolitis. *Curr Opin Paediatr* 2001;13(2):111-5.
- [4]Neu J: Necrotizing enterocolitis: The search for unifying pathogenic therapy leading to prevention. *Pediatr Clin North Am* 1996;43(2):409-32.
- [5]Chung DH, Ethridge RT, Kim S et al.: Molecular mechanisms contributing to necrotizing enterocolitis. *Ann Surg* 2001;233(6):835-42.
- [6]Kamitsuka MD, Horton MK, Williams MD: The incidence of necrotizing enterocolitis after introducing standardized feeding schedules for infants between 1250-2500 grams and less than 35 weeks of gestation. *Pediatrics* 2000;105(2):379- 84.

- [7]Ververides M, Kiely EM, Spitz L et al.: The clinical significance of thrombocytopenia in neonates with necrotizing enterocolitis. *J Pediatr Surg* 2001;36(5):799-803.
- [8]Buch NA, Ahmad SM, Ali SW et al.: An epidemiological study of neonatal necrotizing enterocolitis. *Saudi Med J* 2001;22(3):231-7.
- [9]Ruangtrakool R, Laohapensang M, Sathornkich C et al.: Necrotizing enterocolitis: A comparison between full-term and pre-term neonates. *J Med Assoc Thai* 2001;84(3):323-31.
- [10]Johnson L, Bowen FW, Abbasi S et al.: Relationship of prolonged pharmacologic serum levels of vitamin E to incidence of sepsis and necrotizing enterocolitis in infants with birth weight 1500 gm or less. *Pediatrics* 1985;75(4):619-38.
- [11]Cotton MF, Pieper CH, Kirsten GF et al.: Necrotizing enterocolitis as an infectious disease- evidence from an outbreak of invasive disease due to extended-spectrum beta lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae*. *S Afr Med J* 2001; 91(2):133(5).
- [12] Rand T, Weninger M, Kohlhauser C et al.: Effects of umbilical artery catheterization on mesenteric hemodynamics. *Pediatr Radiol* 1996;26(7):435-8.
- [13]Banieghbal B, Schoeman L, Kalk F et al.: Surgical indications and strategies for necrotizing enterocolitis in low income countries. *World J Surg* 2002;26(4):444-7.