



Yenidoğan Döneminde Somatostatin Analogu (Ocreotide) ile Tedavi Edilen Üst Gastrointestinal Kanama: Bir Olgu Bildirisi

Afşin Kundak, Dilek Dilli, Selim Gökçe, Nihan Hilal Sorguç, Sara Erol, Nurullah Okumuş, Ayşegül Zenciroğlu

Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Ankara

ÖZET

Yenidoğan döneminde somatostatin analogu (Ocreotide) ile tedavi edilen üst gastrointestinal kanama: Bir olgu bildirisi
Yenidoğan döneminde üst gastrointestinal sistem (GIS) kanamaları tedavi gerektirmeyen selim nedenlere bağlı olabileceği gibi acil girişim gerektiren bozukluklarla da ilgili olabilir. Bu dönemde gelişen üst GIS kanamalarının iki büyük nedeni vitamin K eksikliğine bağlı olarak ortaya çıkan yenidoğanın hemorajik hastalığı ve doğum esnasında yutulan anne kanıdır. Diğer nedenler gastrit, özofajit, peptik ülser (PÜ), koagülopati, sepsis, vasküler malformasyonlar, travma ve ösofageal-gastrik duplikasyonlar şeklinde sıralanabilir. Nadiren, oro/nazo gastrik sondanın neden olduğu erozyon veya perforasyon abondan üst GIS sistem kanamasına neden olabilir. Hemodinamik resüsitasyonun sağlanması, kanamanın durdurulması ve tekrarının önlenmesi tedavinin temelini oluşturur. Ancak, kanama bilinen bir vasküler lezyona bağlı ise veya arteriyel erozyon varsa somatostatin analogu (ocreotide) splanknik kan akımını azaltarak kanamayı durdurabilmektedir. Bu yazıda olasılıkla orogastrik sondanın yol açtığı arteriyel erozyona bağlı postnatal ilk 24 saat içerisinde abondan üst GIS kanama gelişen ve ocreotide ile tedavi edilen bir yenidoğan olgu literatür bilgileri ışığında sunuldu.

Anahtar kelimeler: Üst gastrointestinal kanama, yenidoğan, somatostatin analogu

ABSTRACT

Upper gastrointestinal system bleeding treated by somatostatin analogue (ocreotide) in the neonatal period: a case report
In the neonatal period, upper gastrointestinal system (GIS) bleeding may be due to benign disorders which do not require any treatments or may be relevant to serious conditions requiring urgent intervention. There are two major causes of upper GIS bleeding developed in the newborns; vitamin K deficiency-induced hemorrhagic disease of the newborn and maternal blood swallowed during birth. Other causes of this type of bleeding include gastritis, esophagitis, peptic ulcer (PU), coagulopathy, sepsis, vascular malformations, trauma, and esophageal-gastric duplications. Rarely, gastric erosion or perforation due to oro/naso gastric tube might cause severe upper GIS bleeding. Hemodynamic resuscitation, bleeding control, and prevention of the recurrence form the basis of the management. However, a somatostatin analogue (ocreotide) may be helpful by reducing the splanchnic blood flow, if bleeding is caused by a known vascular lesion or arterial erosion. In this paper, a case of newborn with upper GIS bleeding developed within the first 24 hour life and probably caused by arterial erosion due to oro/gastric tube and treated by ocreotide was presented in the light of literature.

Key words: Upper gastrointestinal system bleeding, newborn, somatostatin analogue

Bakırköy Tıp Dergisi 2014;10:174-178

GİRİŞ

Üst gastrointestinal sistem (GIS) kanamaları Treitz bağıının (duodenumla jejunum bileşkesi) üst kısmın-

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Dilek Dilli
Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Ankara

Telefon / Phone: +90-542-236-8150

Elektronik posta adresi / E-mail address: dilekdilli2@yahoo.com

Geliş tarihi / Date of receipt: 3 Ocak 2012 / January 3, 2012

Kabul tarihi / Date of acceptance: 19 Ekim 2012 / October 19, 2013

dan kaynaklanırlar ve hematemiz-melena ile karakterizedirler (1-3). Üst GIS kanamaları tedavi gerektirmeyen selim nedenlere bağlı olabileceği gibi acil girişim gerektiren bozukluklarla da ilgili olabilir. Bu nedenle kanamanın kaynağının, ağırlığının ve olası nedeninin bilinmesi gerekir. Yenidoğan dönemindeki üst GIS kanamaları etyoloji, semptomatoloji, klinik bulgu, tedavi ve prognoz bakımından diğer çocukluk dönemindekilerden farklılık gösterir. Çocukluk çağında gastrit, peptik ülser (PÜ), stres ülserleri, vasküler malformasyonlar ve özofagus varis kanamaları ön planda iken, yenidoğan döneminde sıklıkla yenidoğa-

nin hemorajik hastalığı, yutulmuş anne kanı, PÜ veya travma üst GİS kanamalarına neden olur (3). Nadiren, oro/nazo gastrik sondanın neden olduğu erozyon veya perforasyon abondan üst GİS kanamaya yol açabilir. Kanama kırmızı renkte kusma veya nazogastrik sondadan aktif kanama şeklinde görülebilir. Kanamalar genellikle yaşamın ikinci gününde ortaya çıkar ve kontrol altına alındıktan sonra tekrarlamaz.

Bu yazıda olasılıkla orogastrik sondanın neden olduğu erozyona bağlı postnatal ilk 24 saat içerisinde abondan üst GİS kanama gelişen ve somatostatin analogu (ocreo-tide) ile tedavi edilen bir yenidoğan olgu literatür bilgileri ışığında sunuldu.

OLGU SUNUMU

Yirmidokuz yaşındaki annenin 35. gebelik haftasında, sezaryenle, 2820 gram ağırlığında, 1. ve 5. dakika Apgar skorları sırasıyla 6 ve 8 olarak doğan kız bebeği solunum sıkıntısı olması nedeniyle yenidoğan servisine alındı. Annede kronik hastalık veya ilaç kullanımı öyküsü yoktu. Ailede kan hastalığı olmadığı öğrenildi.

Fizik muayene ve akciğer grafisi bulguları yenidoğanın geçici taşipnesi ile uyumlu olan hastaya hood ile oksijen uygulandı. Pulse oksimetre ile izlenen oksijen saturasyonları %90'nın üzerinde seyretti. Arteriyel kan gazında pH: 7.25, PCO₂: 48 mmHg, PO₂: 85 mmHg, HCO₃: 22 mmol/L idi. Lökosit sayısı 10900/mm³, hemoglobin (Hb) 18.3 gr/dl, hematokrit (Hct) %52.3 ve trombosit 366000/mm³ idi. Biyokimyasal incelemelerde özellik yoktu ve akut faz reaktanları negatifti. Batın distansiyonu gelişmesi nedeniyle hasta orogastrik dekompresyona alındı. Postnatal 20. saatte burundan ve orogastrik sondadan abondan açık kırmızı renkte kanama gözlemlendi. Göbek kanaması, peteşi veya ekimoz yoktu. İdrar çıkarımı ve tam idrar analizi normaldi. Apt testi sonucunda kanama bebek kaynaklı olarak değerlendirildi. Hipoksik solunum yetmezliği gelişen hasta entübe edilerek mekanik ventilatöre bağlandı. Ortalama arteriyel kan basıncı 20 mmHg ölçüldü. Kanamaya bağlı hipovolemik şok düşünüldü; intravenöz %09 NaCl (20 cc/kg) verildi, eritrosit süspansiyonu (20cc/kg) ve taze donmuş plazma (10cc/kg) transfüzyonu yapıldı. Tek doz K vitamini yapıldı. Hasta pediyatrik hematoloji ve pediyatrik cerrahi bölümleri ile konsülte edildi. H₂ bloker ve proton pompası inhibitörü tedavileri başlandı. Postnatal 24. saatte Hb: 8.6 mg/dl, Hct:%25.5, protrombin zamanı (PT):17.3 sn, aktive parsiyel trombop-

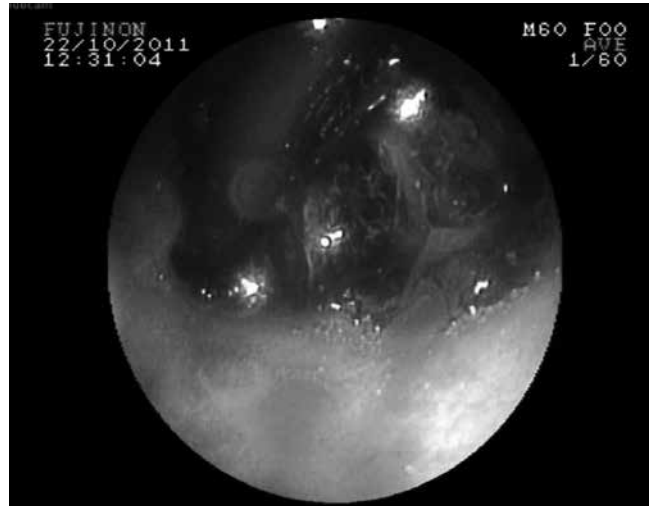
lastin zamanı (aPTT): 42.5 sn, PT%: 60, INR: 1.3 idi. Ayakta direkt batın grafisinde mide dilatasyonu ve distalde gaz dağılımının az olduğu saptandı (Resim 1).

Kraniyal ve batın ultrasonografileri normaldi. Faktör XIII düzeyi normal sınırlarda ölçüldü.

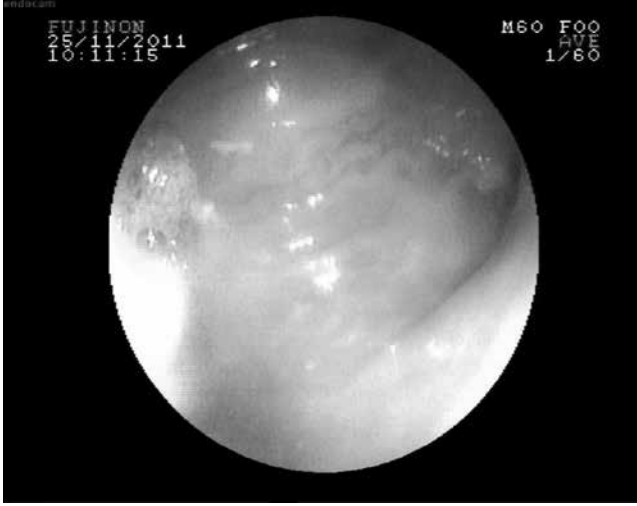
Kanamının başlamasından sonra 5. saatte pediyatrik gastroenterolog tarafından yapılan endoskopik muayenede fundusta üstü pıhtı ile örtülü, vasküler malformasyona veya travmatik ülserle bağlı bir lezyon saptandı (Resim 2).



Resim 1: Ayakta direkt karın grafisinde mide dilatasyonu distalde azalmış gaz dağılımı



Resim 2: Endoskopide fundusta üzeri pıhtı ile örtülü kanama alanı



Resim 3: Kontrol endoskopide normal mide mukozası görünümü

Orogastrik sondanın gastrik arteri erode etmiş ve abundant kanamaya yol açmış olabileceği düşünüldü. Splanknik kan akımını azaltarak kanamayı durdurmak amacıyla tedaviye ocreotide eklendi. Aile ocreotide tedavisi ve yan etkileri konusunda bilgilendirildi.

Kanaması kontrol altına alınan ve kliniği giderek düzelen hasta postnatal 3. günde ekstübe edildi. Ocreotide ve proton pompa inhibitörü tedavileri sonlandırıldı. Tedavi süresinde ocreotide kullanımına bağlı hiperglisemi gelişmedi. Yatışının 12. gününde tam enteral beslenen hasta H2-bloker kullanması önerilerek taburcu edildi.

Hastanın postnatal 1. ayda yapılan kontrol muayenesinde genel durumunun iyi, hemogramının yaşı ile uyumlu olduğu görüldü. Gaitada gizli kan testi negatifti. Kontrol endoskopik inceleme normal olarak değerlendirildi (Resim 3) ve pediatrik gastroenterolog önerisi ile H2-bloker tedavisi de kesildi.

TARTIŞMA

Yenidoğan döneminde görülen üst GIS kanamalarının iki büyük nedeni vardır; vit K eksikliğine bağlı gelişen yenidoğanın hemorajik hastalığı ve doğum esnasında yutulan anne kanı. Diğer nedenler gastrit, özofajit, PÜ, koagülopati, septisemi, vasküler malformasyonlar, travma ve öfageal-gastrik duplikasyonlar şeklinde sıralanabilir (1-3).

Etyolojiyi aydınlatmak amacıyla üst GIS kanaması olan bebeklerde yaklaşım belirli bir protokol içinde yapılmalıdır. Hastada sepsis veya yaygın damar içi pıhtılaşma-

sı (YDP) işareti olabilecek deri ve mukozalarda peteşi ve ekimozların olup olmadığına bakılmalı, kanın bebeğe mi anneye ait olup olmadığına anlaşılması için Apt testi yapılmalı, mide irrigasyonu için orogastrik sonda takılmalı, PT -aPTT bakılmalı ve Hb-Htc izlemi yapılmalıdır (1,2,4).

Burada sunulan olguda üst GIS kanaması postnatal 20. saatte gelişti. Vücudun başka yerinde kanama olmaması, akut faz reaktanları, trombosit sayısı ve koagülasyon testlerinin normal olması nedeniyle sepsis, YDP, yenidoğan hemorajik hastalığı ve koagülopati tanılarından uzaklaşıldı. Apt testinde bebeğin mide aspiratından gelen kanın bebek kaynaklı olması, kanamanın açık kırmızı renkte ve abundant olması anne kaynaklı olmadığını düşündürdü.

Üst GIS kanaması olan yenidoğanlarda Apt testi ile kanamanın bebekten olduğu saptanır ve kanama destekleyici tedaviyle kontrol edilemezse, PÜ akla gelmelidir. Peptik ülser, GIS'in mide asidi ve peptik aktiviteye maruz kalan bölgelerinde, özellikle duodenum ve midede ortaya çıkan, kenarları belirgin, genellikle yuvarlak ve muskularis mukozaya uzanım gösteren doku kaybıdır. Bu ülserlerin, doğumdan sonraki ilk 6 saat içinde artış gösteren mide asiditesine veya gene ilk 5 gün içinde artış gösteren pepsinojene bağlı olduğu ileri sürülürse de, asıl nedenin doğum sırasında geçirilen hipoksik ataklar olması daha muhtemeldir (5,6). Olgumuza yapılan ilk endoskopide görülen lezyonun vasküler malformasyona veya travmatik ülserle bağlı olabileceği düşünüldü. Kontrol endoskopide vasküler malformasyona rastlanmadı.

Gastrointestinal sistem hemanjiyomlarına bağlı kanamalar çoğunlukla çocukluk yaşında başlamasına rağmen olguların %25'i bebeklik döneminde belirti verir. Hemanjiyomlar GIS'in herhangi bir bölgesinden kaynaklanabilir (7). Olgumuzda endoskopik incelemede hemanjiyom saptanmadı.

Faktör VII eksikliğine bağlı hayatı tehdit eden kafa içi ve GIS kanamaları özellikle yenidoğan döneminde travmatik doğumlar sonrasında gelişmektedir. Aktif kanama bulgusu olan bir olguda normal aPTT zamanına rağmen uzamış PT faktör VII eksikliğini düşündürür (8).

Faktör XIII eksikliği yenidoğan döneminde göbekten kanama ve nadiren intrakraniyel kanama şeklinde ortaya çıkabilir; standart koagülasyon testleri normaldir (9). Sunulan olguda PT ve INR değeri normal olması nedeniyle faktör VII eksikliği düşünülmedi. Faktör XIII düzeyi de normaldi.

Gerçek spontan mide perforasyonu nadir görülüp, birlikte herhangi bir gastrointestinal bozukluk olmadan perforasyon söz konusudur (10). Etiyolojisi halen tartışmalı olan spontan neonatal mide perforasyonunun son yıllarda yapılan çalışmalarda intestinal Cajal hücrelerinin yokluğundan kaynaklandığı ileri sürülmektedir (11). Kardiya ve fundus kas tabakasının ince olması, sırtüstü pozisyonda hava yutulması, gastrik peristaltizmin ve motilitenin anormal, boşalmanın yavaş olması ve koordinasyonsuz kusma hazırlayıcı faktörler olarak bildirilmektedir. Mide perforasyonunun sekonder nedenleri; midede asırı distansiyon yapan nedenler, bazı ilaçlar (indometazin, kortikosteroid, talozolin), metabolik stres ve oro/nazogastrik tüpe bağlı iatrojenik travmadır (12). Zaten hasta olan bebekte maske ile ventilasyon yapılırsa batında aşırı distansiyon ve sonrasında perforasyon gelişebilir. Oro/nazogastrik sonda travmasına bağlı perforasyonlar genellikle büyük kurvatur boyunca görülüp delik veya yırtık sekindedir. Bizim olgumuzda postnatal dönemde solunum sıkıntısı olmakla birlikte balon-maske ile pozitif basınçlı ventilasyon uygulanmamıştı ve ilaç öyküsü yoktu. Hastamızda orogastrik sonda uygulamasının ardından abondan üst GIS kanama gelişmesi nedeniyle, sondanın mide fundusunda perforasyona değil ancak gastrik arteri erode ederek travmatik ülsere yol açtığı düşünüldü. Cerrahi girişim yapılmadığı için musküler tabakada anormallik olup olmadığı saptanamadı.

Üst GIS kanamalarında endoskopi ile kanamanın yeri ve nedeni %85-90 oranında saptanabilmektedir (13). Endoskopinin kanamanın ilk 24. saatinde yapılması hem tanının konulması hem de hemostaza olanak sağlayarak transfüzyon gereksinimini azaltmakta, komplikasyonları önlemekte ve hastane yatış süresini kısaltmaktadır. Bununla birlikte endoskopinin kanamanın ilk 6. saatinde yapılması ile 6-24. saatinde yapılması arasında fark olmadığı bildirilmektedir (13). Aktif kanamalı hastalarda kanama odağının belirlenmesinde nükleer görüntüleme yöntemlerinden de yararlanılabilir. Ancak, Tc99 işaretli eritrosit ile yapılan incelemelerde yanlış pozitiflik oranının yüksek (%22) olması testin güvenilirliğini azaltmaktadır (14). Bilgisayarlı anjiyografi kanamanın lokalizasyonu ve kesin tanısında oldukça yararlı bir yöntem olmakla birlikte endoskopide olduğu gibi kanamaya müdahale olanağı olmaması en önemli dezavantajıdır (15). Olgumuzda kanamanın nedenini bulmak ve gerekirse sklerozan madde enjeksiyonu yapabilmek amacıyla kanamadan sonra 5. saatte endoskopi yapıldı. Fundusta kanama oda-

ğı saptandı ancak üzeri pıhtı ile örtülü olduğu için müdahale edilmedi.

Üst GIS kanamalarında hemodinamik resusitasyonun sağlanması, kanamanın durdurulması ve tekrarının önlenmesi tedavinin temelini oluşturur. Tedavide pediatrik gastroenteroloğun rolü önemlidir. H2-blokerler pariyetal hücrelerden asit üretimini, proton pompa inhibitörleri ise gastrik lümene H⁺ iyonu sekresyonunu inhibe ederler. Gastrit, PÜ ve yüzeysel mukoza erozyonlarının tedavisinde etkilidirler (3). Ocreotide ve somatostatin splanknik kan akımını azaltarak, terlipresin vazokonstriktör etki ile kanamayı durdurabilmektedir. Bu ilaçlar, üst GIS kanaması özefagus varisine veya bilinen bir vasküler lezyona bağlı ise, arteriyel kanama varsa (Dieulafoy's lezyonu), endoskopik girişim yapılamamış ya da başarısız olmuş ise tercih edilmektedir (3,16,17). Olgumuzda abondan kanama mevcuttu, ilk aşamada H2-bloker ve proton pompa inhibitörleri kullanıldı ancak kanama devam etti. Endoskopide vasküler bir lezyon olabileceği düşünüldüğü ancak müdahale edilemediği için tedaviye ocreotide eklendi ve ardından kanama kısa sürede kontrol altına alındı.

Üst GIS kanamalarının çoğunluğu, tekrar etmemek üzere durur, ama bazen kanamanın kontrol altına alınabilmesi mümkün olmayabilir. Hastada vital bulgularını stabil halde tutabilmek için 24 saatte total kan hacminin %50'sinden fazlasını aşan miktarda kan transfüzyonu yapılması gerekiyorsa önce endoskopik girişim yapılması ve sonuç alınmazsa cerrahi girişim yapılması önerilmektedir (3). Bizim hastamızda abondan kanama olmakla birlikte kısa sürede kontrol altına alındığı için cerrahi girişim gerekmedi.

Mortaliteyi etkileyen prognostik faktörler eşlik eden ağır hastalık varlığı, koagülasyon bozukluğu, kanama yerinin saptanamamış olması, Hb ve Hct düzeyinde ani ve belirgin düşüş, aşırı kan kaybına rağmen cerrahi girişim yapılmamış olması olarak bildirilmektedir (3). Hastamızda kanama yerinin hızlı bir şekilde belirlenmesi ve eşlik eden sistemik hastalık ya da koagülasyon bozukluğunun olmaması prognozu olumlu etkilemiş görünmektedir. Bununla birlikte, hemodinamik stabilizasyonun hızlı ve etkin bir şekilde yapılmış olmasının yanı sıra uygun medikal tedavilerin erken dönemde başlanması sayesinde klinik düzelmeye kısa sürede sağlanmıştır.

Sonuç olarak, yenidoğan döneminde üst GIS kanama nadir de olsa yaşamı tehdit edecek kadar ağır olabilir. Orogastrik sondanın perforasyona neden olmadan da üst

GİS kanamasına neden olabileceği akılda tutulmalıdır. Tanının aydınlatılmasında endoskopi önemli yer tutmaktadır. Vasküler lezyon düşünüldüğünde veya kanamaya endoskopik olarak müdahale edilemediğinde ocreotide

başlanması yararlı olabilir. Tedavinin etkin ve hızlı bir şekilde yapılmasının yaşam kurtarıcı olması nedeniyle multidisipliner bir yaklaşım içinde hareket etmek uygun olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Ament ME. Diagnosis and management of upper gastrointestinal tract bleeding in the pediatric patient. *Peds Review* 1990; 12: 107-116.
2. Rodgers BM. Upper gastrointestinal hemorrhage. *Pediatr Rev* 1999; 20: 171.
3. Bhatia V, Lodha R. Upper gastrointestinal bleeding. *Indian J Pediatr* 2011; 78: 227-233.
4. Fox VL. Gastrointestinal bleeding in infancy and childhood. *Gastroenterol Clin North Am* 2000; 29: 3.
5. Kuusela AL, Mäki M, Ruuska T, Laippala P. Stress-induced gastric findings in critically ill newborn infants: frequency and risk factors. *Intensive Care Med* 2000; 26: 1501-1506.
6. Park YS, Chung WC, Lee KM, et al. Massive gastric ulcer bleeding in a healthy full term infant. *Korean J Gastroenterol* 2006; 48: 210-214.
7. Burgos L, Gutiérrez JC, Barrena S, De la Torre C, Suárez O, Luis AL. Atypical vascular tumors of the gastrointestinal tract: four uncommon cases. *Cir Pediatr* 2009; 22: 125-127.
8. Bauner KA. Rare hereditary coagulation factor abnormalities. In: Orkin S, Nathan D, Gingsburg D (Eds). *Nathan and Oskis Hematology of Infancy and Childhood*. Saunders Elsevier, Philadelphia; 5th ed. 1998; p. 1660-1675.
9. Diehl R, Thouvenin S, Reynaud J, et al. Factor XIII deficiency in a newborn. *Arch Pediatr* 2007;14:890-892.
10. Richard J Leone, Irwin H. Krasna. 'Spontaneous' neonatal gastric perforation: is it really spontaneous? *J Pediatr Surg* 2000; 35: 1066-1069.
11. Ohshiro K, Yamataka A, Kobayashi H, et al. Ideopathic gastric perforation in neonates and abnormal distribution of interstitial pacemaker cells. *J Pediatr Surg*. 2000; 35; 675-676.
12. Abadir J, Emil S, Nguyen N. Abdominal foregut perforations in children: a 10-year experience. *J Pediatr Surg* 2005; 40: 1903-1907.
13. Sarin N, Monga N, Adams PC. Time to endoscopy and outcomes in upper gastrointestinal bleeding. *Can J Gastroenterol*. 2009; 23: 489-493.
14. Fallah MA, Prakash C, Edmundowicz S. Acute gastrointestinal bleeding. *Med Clin North Am* 2000; 84: 1183-1208.
15. Wu LM, Xu JR, Yin Y, Qu XH. Usefulness of CT angiography in diagnosing acute gastrointestinal bleeding: a meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2010; 16: 3957-3963.
16. Wongsawasdi L, Ukrapol N, Chotinaruemol S. Severe upper gastrointestinal hemorrhage in the newborn. *J Med Assoc Thai* 2002; 85: 114-119.
17. Ioannou G, Doust J, Rockey DC. Terlipressin for acute esophageal variceal hemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; CD002147.