

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

NEKROTİZAN ENTEROKOLİT TANILI YENİDOĞANLARIN
KLİNİK ÖZELLİKLERİNİN VE RİSK FAKTÖRLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ
Dr. NİHAN ÖZTÜRK

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. ESİN KOÇ

ANKARA
NİSAN 2025

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

NEKROTİZAN ENTEROKOLİT TANILI YENİDOĞANLARIN
KLİNİK ÖZELLİKLERİNİN VE RİSK FAKTÖRLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ
Dr. NİHAN ÖZTÜRK

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. ESİN KOÇ

ANKARA
NİSAN 2025

TEŞEKKÜR

Tez sürecimin her anında bilgi ve deneyimiyle katkıda bulunan, çok kıymetli zamanını ve emeğini vererek yönlendirmeleriyle çalışmama değer katan, anlayışını ve sabrını hiçbir zaman esirgemeyen ve akademik gelişimime katkı sağlayan çok değerli danışmanım Prof. Dr. Esin Koç'a,

Uzmanlık eğitimimi iyi bir şekilde tamamlamamda sağladığı olanaklar ve katkılar için anabilim dalı başkanımız saygıdeğer hocam Prof. Dr. Aysun Bideci'ye,

Asistanlık sürecimde hep yanımda olan, her konuda bana destek veren ve yardımlarını hiç esirgemeyen, hakkını ödeyemeyeceğim Prof. Dr. Zühre Kaya'ya,

Uzmanlık eğitimim süresince beni motive eden ve bana özgüven aşılayan Prof. Dr. Faruk Güçlü Pınarlı, Prof. Dr. Arzu Okur ve Doç. Dr. Özge Vural'a,

Uzmanlık eğitimim boyunca değerli bilgilerini bana aktardıkları için tüm hocalarıma saygılarımı sunuyorum.

Tezimin tamamlanmasında bana çok yardımcı olan ve her aşamada desteğini esirgemeyen Uzm. Dr. Tural Mammadaliyev'e,

Üniversite ve asistanlık yıllarını birlikte geçirdiğimiz, her sıkıntıma çözüm bulan Uzm. Dr. Emine Yılmaz Orulluoğlu'na,

Her zaman yanımda olan, mutluluğumu ve üzüntümü paylaşan annem, babam ve abime,

Uzmanlık eğitimim boyunca bana destek olan, iyi kötü günde hep yanımda olan tüm eşkıdem arkadaşlarıma ve birlikte çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım.

KISALTMALAR

AGA	: Gestasyonel Yaşı Göre Normal Olma
ANS	: Nötrofil Sayısı
BPD	: Bronkopulmoner Displazi
BUN	: Kan Üre Azotu
C/S	: Sezaryen
CPAP	: Sürekli Pozitif Havayolu Basıncı
CRP	: C-Reaktif Protein
ÇDDA	: Çok Düşük Doğum Ağırlıklı
DDA	: Düşük Doğum Ağırlıklı
EB	: Enteral Beslenme
EMR	: Erken Membran Ruptürü
ES	: Eritrosit süspansiyonu
Hb	: Hemoglobin
HİE	: Hipoksik İskemik Ensefalopati
IgG	: İmmunoglobulin G
IL-6	: İnterlökin 6
IUGR	: İntrauterin Büyüme Geriliği
İVK	: İntraventriküler Kanama
LGA	: Gestasyonel Yaşı Göre Büyük Olma
MEB	: Minimal Enteral Beslenme
NEK	: Nekrotizan Enterokolit

NSVY	: Normal Spontan Vajinal Yol
PBV	: Pozitif Basıncılı Ventilasyon
PCT	: Prokalsitonin
PDA	: Patent Duktus Arteriozus
PLT	: Trombosit Sayısı
RDS	: Respiratuvar Distres Sendromu
SGA	: Gestasyonel Yaşı Göre Küçük Olma
SİP	: Spontan İntestinal Perforasyon
TLR	: Toll-Like Reseptör
TND	: Türk Neonatoloji Derneği
TPN	: Total Parenteral Nutrisyon
WBC	: Lökosit sayısı

İÇİNDEKİLER

Teşekkür

Kısaltmalar

İçindekiler

Şekiller Dizini

Tablolar Dizini

1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Tanım	2
2.1.1. Nekrotizan Enterokolit tanım	2
2.1.1.1 Transfüzyon ilişkili NEK	2
2.1.1.2. Hipoksi iskemi ilişkili erken NEK	3
2.1.1.3. Spontan intestinal perforasyon	3
2.1.1.4. Term bebekte NEK	3
2.2. Tarihçe	4
2.3. Epidemiyoloji	4
2.4. Etiyopatogenez	5
2.4.1. İntestinal immatürite	6
2.4.2. Mikrobiyal disbiyozis	6
2.4.3. Enteral beslenme	7
2.4.4. Hipoksi ve iskemi	7
2.4.5. İnflamasyon	8
2.4.6. Genetik	9
2.4.7. Risk faktörleri	9
2.5. Tanı	10
2.5.1. Klinik bulgular	10
2.5.2. Laboratuvar bulguları	11
2.5.3. Radyolojik bulgular	12
2.6. Evreleme	14
2.7. Tedavi ve İzlem	16
2.7.1. Medikal tedavi	16
2.7.1.1. Destekleyici bakım	17

2.7.1.2. Antibiyotik tedavisi	19
2.7.1.3. Diğer tedaviler	20
2.7.1.4. Tedaviye yanıtın izlenmesi	20
2.7.2. Cerrahi tedavi	22
2.7.2.1. Cerrahi tedavi endikasyonları	23
2.7.2.2. Cerrahi tedavi teknikleri	23
2.7.3. Enteral beslenmeye tekrar başlanması	25
2.8. Prognoz	26
2.8.1. Kısa dönem morbidite	27
2.8.2. Uzun dönem morbidite	28
2.9. Önleme	29
2.9.1. Antenatal önlemler	29
2.9.2. Doğum salonu uygulamaları	29
2.9.3. Postnatal önlemler	30
3. GEREÇ VE YÖNTEM	33
3.1. Çalışmaya Dahil Edilme ve Dışlama Kriterleri	33
3.2. Çalışma Planı	33
3.2.1. NEK tanısı ve yönetimi	35
3.3. İstatistiksel Analiz	36
4. BULGULAR	37
4.1. Demografik Özellikler	37
4.2. NEK Evrelerine Göre Karşılaştırmalar	44
4.3. NEK Tanısı ile İlgili Özellikler	52
4.4. Sağ Kalan ve Kaybedilen Hastaların Karşılaştırılması	57
4.5. Tedavi Yöntemlerine Göre Karşılaştırmalar	64
5. TARTIŞMA	67
6. SONUÇLAR	80
7. KAYNAKÇA	83
8. ÖZET	95
9. SUMMARY	98
10. EKLER	101
Ek-1. Etik Kurul Formu	101
Ek-2. Olgu Rapor Formu	102
11. ÖZGEÇMİŞ	109

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Pnömatozis intestinalis	13
Şekil 2. Pnömooperitonyum	13
Şekil 3. Karaciğer üzerinde serbest hava	13
Şekil 4. Karaciğerde portal venöz hava ve pnömooperitonyum	14
Şekil 5. Hastaların evrelere göre dağılımı	44
Şekil 6. Doğum ağırlığına göre NEK evreleri	54
Şekil 7. Evrelere göre NEK nedeniyle kaybedilen hasta sayısı	57

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Term ve prematüre bebeklerdeki bağışıklık sisteminin karşılaştırılması	9
Tablo 2. Doğum haftasına göre NEK risk faktörleri	9
Tablo 3. Modifiye Bell kriterleri	15
Tablo 4. Cerrahi tedavi gereksinimi açısından riskli bebeğin klinik, metabolik ve radyolojik özellikleri	23
Tablo 5. Prematüre bebeklerin enteral beslenmesi	32
Tablo 6. Demografik ve natal özellikler	38
Tablo 7. Antenatal özellikler	39
Tablo 8. Annelerin gebelikte enfeksiyon durumu	40
Tablo 9. Postnatal dönemde bebeklerin beslenme özellikleri	41
Tablo 10. Postnatal dönemde bebeklerin solunum desteği ihtiyacı	41
Tablo 11. Postnatal dönemde bebeklerin transfüzyon desteği ihtiyacı	42
Tablo 12. Postnatal dönemde bebeklerin enfeksiyon durumu	42
Tablo 13. Postnatal dönemde PDA öyküsü, inotrop destek durumu	43
Tablo 14. Hastaların evrelere göre demografik ve natal özellikleri	45
Tablo 15. Evrelere göre antenatal özellikler	46
Tablo 16. Evrelere göre annelerde gebelikte enfeksiyon durumu	47
Tablo 17. Hastaların evrelere göre beslenme özellikleri	47
Tablo 18. Hastaların evrelere göre oksijen tedavisi ve RDS öyküsü	48
Tablo 19. Hastaların evrelere göre enfeksiyon durumu	49
Tablo 20. Hastaların evrelere göre PDA öyküsü ve inotrop desteği	50
Tablo 21. Hastaların evrelere göre NEK tanısı sırasındaki laboratuvar değerleri	51
Tablo 22. Hastaların evrelere göre NEK tanısı sırasındaki radyolojik sonuçları	51
Tablo 23. Hastaların evrelere göre NEK tanısı ile ilgili özellikleri	52
Tablo 24. Doğum ağırlığına göre NEK tanısı ile ilgili özelliklerin karşılaştırılması	54

Tablo 25. Transfüzyon ilişkili NEK olan hastaların tanı ile ilgili özelliklerinin karşılaştırılması	55
Tablo 26. Evrelere göre NEK sonrası ile ilgili özelliklerin karşılaştırılması	56
Tablo 27. Sağ kalan ve kaybedilen hastaların natal özellikleri	58
Tablo 28. Mortaliteye göre annelerin gebelikte enfeksiyon özellikleri	59
Tablo 29. Sağ kalan ve kaybedilen hastaların oksijen alma durumu ve RDS öyküsü	59
Tablo 30. Sağ kalan ve kaybedilen hastaların enfeksiyon durumu	60
Tablo 31. Sağ kalan ve kaybedilen hastaların PDA öyküsü ve inotrop desteği durumu	61
Tablo 32. Sağ kalan ve kaybedilen hastaların NEK tanısı sırasındaki laboratuvar değerleri	62
Tablo 33. Sağ kalan ve kaybedilen hastaların NEK tanısı ile ilgili radyolojik özellikleri	63
Tablo 34. Anlamlı çıkan bazı değişkenlerin hastaların mortalite üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesi	64
Tablo 35. Tedavi özelliklerine göre oksijen alma durumu ile RDS öyküsü	65
Tablo 36. Tedavi özelliklerine göre hastaların enfeksiyon özellikleri	65
Tablo 37. Tedavi özelliklerine göre hastaların PDA öyküsü ve inotrop desteği durumu	66

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Nekrotizan enterokolit (NEK), yenidoğanlarda özellikle prematürelde ve düşük doğum ağırlıklı (DDA) bebeklerde en sık görülen gastrointestinal acildir. Yenidoğanlarda %3-15 sıklığında görülmektedir ve mortalite oranları %20-30 arasındadır (1,2). Hastalığın başlangıcında nonspesifik bulgular görülmesi hastalığın tanısının konulmasında zorluklara neden olabilmektedir. İnek sütü protein alerjisi, besin intoleransı, sepsis gibi diğer durumlarla karışabilir. Hastalığın ilerleyen dönemlerinde hastalarda sepsis, çoklu organ yetmezlikleri, şok ve ölüm görülebilmektedir. Erken evrede tanı konulması son derece önemli olup hastalığın ileri dönemlerinde bağırsak nekrozu veya perforasyon ortaya çıkabilmektedir. Literatürde NEK için çeşitli risk faktörleri tanımlanmıştır. Bunlardan en sık görülenleri prematüre doğum öyküsü, düşük doğum ağırlığı, koryoamniyonit, intrauterin büyüme geriliği (IUGR), formula ile beslenme, çoklu enfeksiyonlar, patent duktus arteriosus (PDA), kan transfüzyonu öyküsü ve antibiyotik kullanımıdır. Ünitemizde NEK oranları maalesef gelişmiş ülkelere göre yüksek seyretmekte olup, mortal seyreden NEK hastalarımız da mevcuttur.

Bu çalışmada Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde yatan NEK tanısı almış bebeklerin prenatal risk faktörlerini, natal özelliklerini, postnatal öykülerini, yoğun bakımdaki takip ve tedavilerini değerlendirerek ünitemizdeki yüksek NEK oranlarının hangi risk faktörlerine bağlı olarak etkilendiğini araştırmayı amaçladık. Ayrıca bu bebeklerin aldıkları tedavileri ve kısa dönem sonuçlarını değerlendirdik.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tanım

2.1.1. Nekrotizan Enterokolit tanım

NEK yenidoğan döneminde görülen en önemli gastrointestinal acillerden biridir. Genellikle prematüre ve çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA) yenidoğanları etkileyen bağırsak mukozasının inflamasyonu ve iskemik nekroz ile giden, sistemik inflamasyon ve çoklu organ yetmezliğine ilerleyebilen bir hastalıktır (1,3). Etkilenen bebeklerin %90'ını 32. gebelik haftası altındaki prematüre bebekler oluşturmaktadır (3). NEK, yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde %3-15 sıklığında görülmektedir (1). Mortalite oranları ÇDDA bebeklerde %20-30 arasında değişmektedir (2). Literatürde farklı tanımlamalar mevcuttur. Transfüzyon ilişkili NEK, hipoksi iskemi ilişkili erken NEK, spontan intestinal perforasyon (SİP) gibi tanımlamalar da bildirilmiştir (3-5).

2.1.1.1 Transfüzyon İlişkili NEK

Transfüzyon ilişkili NEK, kan transfüzyonu sonrasındaki ilk 48-72 saat içerisinde oluşan NEK olarak tanımlanmaktadır. Anemi, intestinal inflamasyonu ve bariyer disfonksiyonunu artırır (2). Aneminin düzelmesi ile bağırsak kanlanmasında ortaya çıkan değişiklikler, oksidatif hasar oluşturarak NEK gelişmesine neden olur (3). Yapılan çalışmalarda, transfüzyonun %25-35 oranlarında NEK ile ilişkili olduğu görülmüştür (6). Transfüzyon ilişkili NEK gelişen bebekler genellikle prematüre olup genel durumu kötü olan bebeklerdir.

Ağır aneminin NEK gelişimi için risk faktörü olduğu ile ilgili görüş birliği olmasına rağmen, transfüzyonun NEK ile ilişkisinin olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur (7).

2.1.1.2. Hipoksi iskemi ilişkili erken NEK

İntrauterin dönemde umbilikal arterde end-diastolik akım kaybı ya da ters akım olan ve IUGR olan bebeklerde ilk haftada görülen NEK'tir. Kliniği beslenme intoleransından tipik NEK bulgularına kadar değişiklik göstermektedir. Prenatal dönemdeki sistemik/intestinal hipoksi ve iskemi; intestinal hücre hasarına ve inflamasyona neden olmakta, bu da IUGR olan prematüre bebeklerde ilk haftada NEK gelişmesine sebep olmaktadır (5).

2.1.1.3. Spontan intestinal perforasyon

SİP, NEK'ten ayrı değerlendirilmektedir. Çevresel nekroz ya da nötrofil infiltrasyonu olmaksızın izole bağırsak perforasyonu olarak tanımlanır. Perforasyona genellikle intestinal muscularis proprianın fokal incilmesi ya da yokluğu eşlik etmektedir (8). ÇDDA infantlarda genellikle doğumdan sonraki ilk 2 haftada görülür. NEK'te görülen pnömatozis intestinalis ya da portal vende hava gibi radyolojik bulgular görülmez (9). Farklılıklara rağmen, perfore NEK ve SİP tedavisi benzerdir, genellikle hastalara cerrahi olarak müdahale edilir (10).

2.1.1.4. Term bebekte NEK

NEK genellikle prematüre bebeklerde görülmekle birlikte, Evre 2 ve üzeri NEK hastalarının %10-15'ini term bebekler oluşturmaktadır (11,12). NEK gelişen

term bebeklerde genellikle cerrahi müdahale gerektiren kardiyak patolojiler görülmektedir. NEK, genellikle kardiyak cerrahi öncesinde ortaya çıkmaktadır. Term hastalarda NEK düşük evrelerde seyretmektedir ve genellikle NEK nedeniyle cerrahi tedavi ihtiyacı olmamaktadır (12).

2.2. Tarihçe

NEK ile ilişkili ilk bilimsel yayın 1828 yılında Paris Çocuk Hastanesi'nde çalışan Dr. Charles Billard tarafından yayınlanmıştır. Klasik NEK olarak tanımlanmasa da batın distansiyonu ve kanlı dışkılaması olan bir yenidoğan olgusu sunulmuştur (13). İlk NEK tanımlaması, 1952 yılında Schmidt ve Kaiser tarafından yapılmıştır. Çalışmalarında olan 85 yenidoğan hastada, abdominal semptomlar, kanlı dışkılama ve “enterokolitis ulceroza nekrotikans” olarak adlandırdıkları, ülserli ve nekrotik bağırsak olarak değerlendirdikleri patolojik bulgular mevcuttur (14). Bu durum NEK'in öncüsü olarak kabul edilmektedir (15). Yaklaşık aynı zamanlarda, 1951'de, Arthur Steinen NEK hastalarında görülen pnömatozis intestinalis bulgusunu tanımlamıştır (16). 1970'lerin sonunda, Martin Bell, hangi NEK hastalarının cerrahiden en iyi şekilde fayda sağlayacağını değerlendirmek amacıyla bir evreleme sistemi önermiştir (17).

2.3. Epidemiyoloji

NEK'in gerçek insidansını belirlemek verilerin tutarsızlığı nedeniyle mümkün olmamaktadır, özellikle Evre 1 NEK insidansının bilinmemesi bunda etkilidir. Türkiye'de 2016 ile 2017 yılları arasında Türk Neonatoloji Derneği'nin (TND) yaptığı çok merkezli bir çalışmada gebelik yaşı 32 haftadan küçük ve ÇDDA

bebeklerde NEK sıklığı %9,1 olarak bulunmuştur (18). Küresel insidansı belirlemek için yapılan bir meta analizde NEK sıklığı %7 olarak bildirilmiştir (19). Amerika Birleşik Devletleri'nde 1993-2012 yılları arasında gebelik yaşı 22-28 haftalar arasında olan prematüre bebekler incelendiğinde NEK insidansının %7 ile %13 arasında değiştiği görülmüştür (20). Yine Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan çok merkezli başka bir çalışmada 2000 yılında yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatan bebekler değerlendirildiğinde, NEK tanısı alan hastaların %66,3'ünün ÇDDA olduğu, %27,2'sinin ise DDA olduğu görülmüş, kız erkek oranları neredeyse eşit bulunmuştur (21). Term bebeklerin incelendiği 5 yıllık bir çalışmada NEK oranlarının 1000 doğumda 0,16 ile 0,71 arasında değiştiği görülmektedir (22). 117.892 yenidoğanda yapılan bir çalışmada 1000 doğumdan 0,72'sinde NEK görülmüş, ÇDDA yenidoğanlarda ise 1000 doğumdan 33'ünde NEK gelişmiştir (23). Mortalite oranları NEK tanısı olan bebeklerde %12 bulunmuş olup olmayanlarda %4 olarak görülmüştür (23).

2.4. Etiyopatogenez

NEK hastalığının temel patolojik bulguları bağırsak mukozasında inflamasyon, kanama ve transmural nekrozdur (3). Terminal ileum ve kolon en sık tutulan bölgelerdir, ancak ciddi olgularda tüm bağırsak etkilenebilir.

NEK patolojisi tam olarak anlaşılamamış olmakla birlikte hastalığın multifaktöriyel nedenlerle olduğu düşünülmektedir (1). NEK hastalarının çoğunluğunu prematürelerin oluşturması NEK patolojisinin başlıca intestinal

immatüriteye dayandığını düşündürmekle birlikte çoklu faktörlerin hastalığın oluşmasına etki ettiği gösterilmiştir.

2.4.1. İntestinal immatürite

Prematüre bebekler intestinal sistemleri immatür olması nedeni ile intestinal hasarlanmaya ve hastalıklara yatkındırlar (24). Prematüre bebeklerde gastrik asit, sindirim enzimleri, mukus salınımı, peristaltizm, polimerik immunglobin A gibi gastrointestinal defans mekanizmaları eksiktir (25). Sağlıklı çocuklarda, gastrik asit ve sindirim enzimleri çoğu antijeni ve alınan patojenleri etkisiz hale getirir, mukus salınımı ise mikrobiyal adherensi inhibe eder (25). Polimerik immunglobulin A antijenlere bağlanarak antijenlerin penetransını azaltır (24,25). Aktif peristaltizm ise bakteriyel immobilizasyon olmaması için gereklidir. Tüm bu mekanizmalar prematüre bebeklerde gelişmemiştir, ve bu da prematüreleri gastrointestinal hastalıklara yatkın hale getirir (25).

2.4.2. Mikrobiyal disbiyozis

Prematüre bebeklerdeki mikrobiyal disbiyozis NEK gelişiminde rol oynamaktadır, NEK gelişiminin postpartum 8-10 günden sonra görülmesi bu hipotezi desteklemektedir (1). NEK gelişimine neden olan spesifik bir patojen saptanmamıştır. Ancak aktif NEK hastalığı olan ve bağırsak rezeksiyonu yapılan hastaların patoloji preparatları incelendiğinde mikrobiyal stres ve anaerob mikroorganizmalarda artış olduğu görülmüştür (26). Antenatal ya da postnatal antibiyotik kullanımı, sezaryen doğum, mama ile beslenme mikrobiyal disbiyozise neden olarak NEK gelişimine katkı sağlamaktadır (27).

2.4.3. Enteral beslenme

Enteral beslenme intestinal kan akımında ve mukozanın oksijen ihtiyacında artışa sebep olur. NEK hastalığının çoğunlukla bebekler enteral beslenmeye başladıktan sonra ortaya çıkması, hastalıkla beslenme arasında bir ilişki olduğunu düşündürmektedir. İnfant formulları anne sütünde olan ve immün sistemi pozitif olarak etkileyen içerikler açısından eksiktir (28). Formula ile beslenen bebeklerde bağırsak pH'sı yükselir, bu da kommensal bakterilerin çoğalmasını engeller (28). Formula ile beslenme ayrıca mukozal defans sistemlerinin aktivasyonunu azaltır ve böylece proinflatuar sitokin salınımını artırır (28). Anne sütü, annenin bağırsağındaki ve hava yollarındaki mikroorganizmalara karşı savunma mekanizmaları içerecek şekilde özellikli olarak salgılanmaktadır. Bu da aynı mikroorganizmalara maruz kalan bebek için çok önemli bir defans mekanizması oluşturur (29). Anne sütü içeriğindeki immünglobulin A; antikorlar, laktoferrin ve bakteriler gibi çeşitli mikroplara karşı immün koruyucu etki göstererek NEK'ten korumaktadır (28).

2.4.4. Hipoksi ve iskemi

Hipoksi NEK riskini artırır. Özellikle prenatal dönemde intrauterin hipoksi ve doku perfüzyonunun bozulması NEK için başlıca risk faktörlerindendir (30). Umbilikal arterdeki anormal kan akımı (31), ters akım ya da kan akımının olmaması (32), fetal distres (33), maternal hipertansiyon (34) ve ablasyo plasenta (35) NEK gelişimine katkıda bulunmaktadır (30). Preeklampsi ve maternal hipertansiyon

kronik plasental yetmezliği artırır. Bu da hipoksiyi artırarak NEK gelişimine katkıda bulunur.

2.4.5. İnflamasyon

Doğal ve kazanılmış bağışıklık sistemi prematüre bebeklerde immatürdür (36). Bu immatüritenin; yetersiz antijen maruziyeti, self-modülatuar immunsupresif mekanizmaların artması, fiziksel bariyerlerin yetersizliği ve çoğu hücrenin fonksiyonlarında azlık olması nedeniyle oluştuğu düşünülmektedir (37). Goblet ve Paneth hücrelerindeki azlık, incelmış mukus, immunglobulin G (IgG) seviyesindeki azalma, kompleman sistemindeki aktivite azlığı, nötrofil (ANS) ve monosit sayılarının yetersizliği, prematüreleri enfeksiyonlara daha açık hale getirir (36). Prematüre bağırsağındaki hasar ve onarım dengesini sağlayan yollardan en önemlisi Toll-like reseptör (TLR) 4'tür (38). TLR-4 aracılı proinflamatuvar ve anti inflamatuvar yanıtlardaki dengesizlik NEK gelişimine neden olmaktadır (38). Prematüre bebeklerin; interferon gama üretimi, T hücre proliferasyonu ve interlökin-10 sekresyonunun negatif regülasyonundan sorumlu genleri aşırı eksprese ettiği gösterilmiştir (38). Tüm bunlar prematüre bebekleri proinflamatuvar duruma yatkın hale getirir. Prematüre bağırsak mukozasındaki abartılı proinflamatuvar sinyaller mukozal hasara neden olur, bu hasar endojen onarım ile giderilemez, tüm bunlar bozulmuş mezenterik perfüzyonla birlikte intestinal iskemi ve NEK gelişimine sebep olur (38).

Tablo 1. Term ve prematüre bebeklerdeki bağışıklık sisteminin karşılaştırılması (37)

Term	Prematüre
↓ Fiziksel bariyerler	↓↓↓ Fiziksel bariyerler
↑ Artmış immün hücreler (Patojenleri etkili olarak hedef alırlar)	↓ Monosit ve nötrofil sayısı
	↓ Sitokin üretim kapasitesi
	↓ T hücre aktivasyonu
	↓ Natural killer hücrelerin sayısı
	↓ Pasif bağışıklık (IgG seviyeleri transplasental transferden etkilenir)

(IgG: İmmunglobulin G)

2.4.6. Genetik

Yapılan çalışmalarda genetik yatkınlık, risk faktörleri arasında bulunmuştur (1,24). Genetik fenotiple ilgili NEK arasında kesin bir ilişki bulunamamış olsa da, ailesel yatkınlık olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur (39).

2.4.7. Risk faktörleri

Doğum haftasına göre NEK gelişimine katkıda bulunan risk faktörleri aşağıda gösterilmiştir.

Tablo 2. Doğum haftasına göre NEK risk faktörleri (3)

TÜM YAŞLAR	<32 HAFTA	>32 HAFTA
Formula ile beslenme	ÇDDA	Doğuştan kalp hastalığı
Hipoksi	DDA	Gastroşizis
Hipotansiyon ve inotrop desteği	Anemi	Sepsis
IUGR	Kan transfüzyonu	Postnatal solunum sıkıntısı
Koryoamniyonit	PDA	Hipoksik iskemik ensefalopati (HİE)
Kan transfüzyonu		Maternal preeklampsi
Umbilikal kateter uygulaması		Maternal diyabet
Erken membran rüptürü (EMR)		Kromozomal anomali
Anemi		
Polisitemi		
Doğum asfiksisi		

IUGR: İntrauterin büyüme geriliği, ÇDDA: Çok düşük doğum ağırlıklı, DDA: Düşük doğum ağırlıklı, PDA: Patent duktus arteriozus

2.5. Tanı

NEK tanısı koymada kesin bir yöntem yoktur. Klinik, laboratuvar ve radyolojik bulguların değerlendirilmesi ile tanı konmaktadır. Beslenme intoleransı ile ayırıcı tanısının yapılması gerekmektedir. Beslenme intoleransı kendi başına görülebildiği gibi, NEK'e de eşlik edebilmektedir. Beslenme intoleransında abdominal distansiyon ve kusma görülür. Rutin rezidü kontrolü önerilmemektedir (40). Kusma nedeniyle ya da diğer nedenlerle rezidü kontrolü yapılmış olan bebeklerde 5 ml/kg'dan fazla ya da beslenme volümünün %30-50'sinden fazla rezidü olması ve eşlik eden distansiyon dışında herhangi bir muayene bulgusu, radyolojik bulgu olmaması ve laboratuvar testlerinin normal olması beslenme intoleransı tanısını destekler (3).

2.5.1. Klinik bulgular

NEK'in klinik bulguları abdominal ve sistemik olarak ikiye ayrılır. Abdominal bulgular batında distansiyon, safralı rezidü, safralı kusma, hematokezya, karın çevresinin artması, abdominal hassasiyet, renk değişikliği ve bağırsak seslerinin azalması ya da hiç duyulmamasıdır (41). Batın parlak, distandü ve eritamatöz görünebilir. Palpasyonla batın sert, hassas hissedilebilir, kitle palpe edilebilir (42). Perforasyon sonrasında batın mavi renkte görülebilir. NEK olan aşırı prematüre bebeklerde genellikle abdominal distansiyon, ileus ve kusma görülür. Geç prematüre ya da term bebeklere göre pnömatozis görülmesi daha nadirdir ancak pnömoperitonyum aşırı prematürelere daha sık görülür (42). Sistemik bulgular hafif letarji, apne atakları, perfüzyon bozukluğu gibi nonspesifik

bulgularından, hızlı bir klinik kötüleşme ve şok, peritonit ve sistemik inflamatuvar yanıt sendromuna kadar değişebilir (43).

2.5.2. Laboratuvar bulguları

Kesin tanı koydurucu bir test yoktur. NEK şüphesi olan hastalarda tam kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, serum elektrolitleri, kan gazı, akut faz belirteçlerine bakılmalıdır. Persistan metabolik asidoz, trombosit sayısının (PLT) düşmesi, kan şekerinin ardışık günlerde yükselmesi NEK başlangıcını işaret edebilir (44). Lökosit sayısının (WBC) ($30 \times 10^9/L$ 'den yüksek olması, pH değerinin 7,25'ten düşük olması ve kan şekerinin 24 saat içerisinde $1,5 \text{ mmol/L}$ 'den fazla yükselmesi intestinal perforasyonu öngören bulgulardır (44).

Literatürde NEK tanılı bebeklerde hemoglobin (Hb) değeri kontrol grubuna göre NEK tanısı öncesinde ve tanı sonrası 1-4. günlerde düşük bulunmuştur (44). Nötropeni kötü prognoz ile ilişkilidir ve granülosit sayısının $1500/\text{mm}^3$ 'ten düşük olması mortalite ile ilişkilidir (45). NEK hastaları genellikle trombositopeniktir ve trombosit değerleri $150 \times 10^9/L$ 'den daha düşük görülmektedir. Trombosit sayısının hızla $100 \times 10^9/L$ değerinin altına düşmesi bağırsak iskemisi veya cerrahi girişim gerekliliği açısından kötü prognostiktir (46). Hastalar genellikle yaygın damar içi pıhtılaşma bulgusu göstermezler, ancak trombositopeni nedeninin artmış yıkım olduğu düşünülmektedir (43).

Sepsis olan prematüre bebeklerde doku hipoperfüzyonu ve karaciğer disfonksiyonu laktik asit üretimini ve metabolik asidozu artırır (47). Asidoz kötüleşme belirtisidir ve hastanın cerrahiye doğru gittiğini gösterir (48). Persistan

olarak pH'nın 7,2'den düşük seyretmesi ve sıvı replasyonuna cevap vermemesi bağırsak nekrozunun bulgusudur (48). Birbirini takip eden günlerde giderek artan metabolik asidoz, gelişmekte olan bir NEK tablosuna işaret edebilir (44).

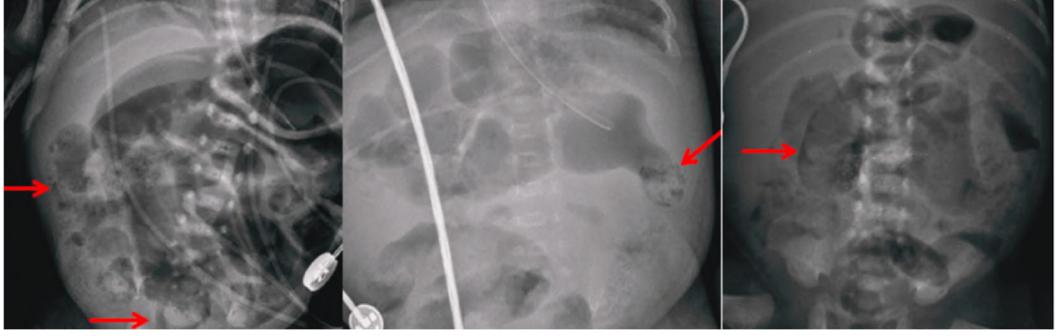
2.5.3. Radyolojik bulgular

İntramural gaz, pnömatozis, ve portal vende gaz NEK'in patogonomik bulgularıdır (42,49). Bu bulgular klinik bulgulardan önce de görülebilir. Radyolojik bulgu olmaması NEK hastalığını dışlamaz.

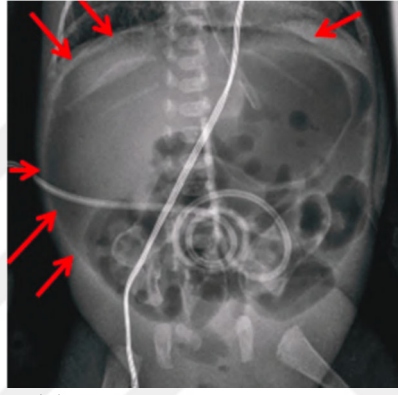
Pnömatozis bağırsak duvarı içerisinde hava olmasıdır ve subserozal ise linear, submukozal ise kabarcıklı şekilde görülebilir (42). Pnömatozis patojenik bakterilerin hidrojen gazı üretmesi nedeniyle oluşur. Genellikle sağ alt kadranda görülür, ancak nekroz mide ile rektum arasında herhangi bir yerde olabileceğinden her segmentte görülebilir (42). Pnömatozisin yoğunluğu her zaman hastalığın derecesini göstermeyebileceği gibi, pnömatozis görünümünde iyileşme de patolojik ya da klinik iyileşmeyi göstermeyebilir.

Diğer nonspesifik bulgular bağırsak duvarlarında kalınlaşma, dilate bağırsak ansları, fiks dilate bağırsak ansı ve batında hava görülmemesidir. Persistan fiks dilate bağırsak ansı nekrotik bir bağırsak ansının bulgusu olabilir. Batında hava görülmemesi ileus ile ilişkili olabilir. Perforasyona sekonder pnömoperitonyum görülebilir (49). Sol lateral dekübit grafide karaciğer üzerinde serbest hava görülmesi perforasyonun bir diğer bulgusudur.

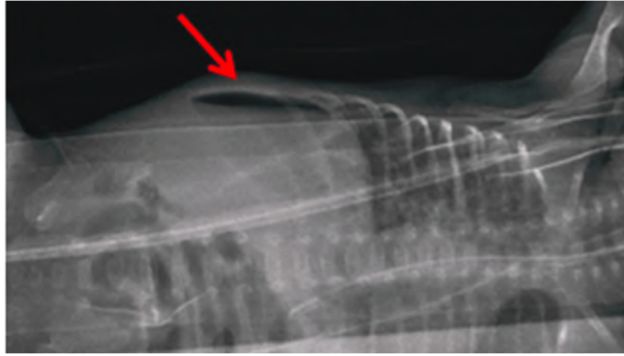
NEK'in radyolojik bulguları aşağıda gösterilmiştir. Görseller TND NEK rehberinden alınmıştır (3).



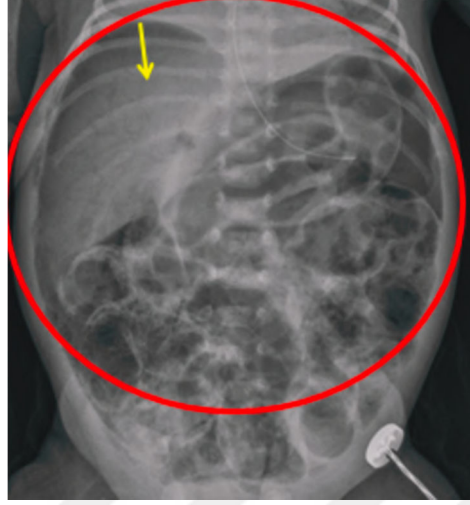
Şekil 1. Pnömatozis intestinalis (3)



Şekil 2. Pnömoperitonyum (3)



Şekil 3. Karaciğer üzerinde serbest hava (3)



Şekil 4. Karaciğerde portal venöz hava (sarı ok) ve pnömoperitonyum (kırmızı daire) (3)

Abdominal ultrasonografi ile peristaltizm, vasküler perfüzyon, bağırsak duvarında kalınlaşma ve abdominal serbest sıvı gerçek zamanlı değerlendirilebilir. Abdominal ultrasonografide bağırsak duvarında kalınlaşma (2,5 mm üzeri), portal vende gaz, peristaltizm azalması bağımsız olarak cerrahi NEK açısından prognostik faktörlerdir (50).

2.6. Evreleme

Hastaların tanı alması ve tedavi açısından değerlendirilmesi amacıyla 1978 yılında Bell ve arkadaşları tarafından bir evreleme sistemi geliştirilmiştir (17). Bell kriterleri Walsch ve arkadaşları tarafından 1986'da modifiye edilerek sistemik, intestinal ve radyolojik bulgular eklenmiş ve evrelerde düzenlemeler yapılmıştır (51).

Tablo 3. Modifiye Bell kriterleri (3)

Evre		Abdominal Bulgular	Sistemik Bulgular	Radyolojik Bulgular
Şüpheli NEK	1A	Distansiyon, kusma, dışkıda gizli kan	Apne, letarji, ısı düzensizlikleri	Normal gaz dağılımı veya orta derecede intestinal dilatasyon
	1B	1A ile aynı bulgular, dışkıda belirgin kan	1A ile aynı bulgular	1A ile aynı bulgular
Kesin NEK	2A	Distansiyon, bağırsak seslerinin kaybolması, abdominal hassasiyet	1A ile aynı bulgular	İntestinal dilatasyon, pnömatozis intestinalis
	2B	2A ile aynı bulgular, abdominal selülit, ele gelen bağırsak ansları	1A ile aynı bulgular, orta derecede metabolik asidoz, trombositopeni	2A ile aynı bulgular, portal vende gaz, asit
İleri NEK	3A	2B ile aynı bulgular, sağ alt kadranda kitle, yaygın peritonit	Ciddi apne, hipotansiyon, mikst asidoz, koagülopati, nötropeni	2B ile aynı bulgular, belirgin asit
	3B	3A ile aynı bulgular	3A ile aynı bulgular	3A ile aynı bulgular, pnömoperitonyum

(NEK: Nekrotizan enterokolit)

Şüpheli NEK olarak değerlendirilen Evre 1 NEK'te distansiyon, kusma, dışkıda gizli kan, apne, letarji ısı düzensizlikleri gibi nonspesifik semptomlar görülür. Radyolojik olarak orta derecede intestinal dilatasyon görülebilir. Evre 1B'de 1A'dan farklı olarak dışkıda belirgin kan görülür.

Kesin NEK olarak değerlendirilen Evre 2 NEK'te distansiyon, bağırsak seslerinin kaybolması, abdominal hassasiyet görülür. Sistemik bulgular 1A ile benzerdir. Radyolojik olarak intestinal dilatasyon, pnömatozis intestinalis görülür. Evre 2B'de ise bunlara ek olarak abdominal selülit, elle hissedilen bağırsak ansı görülebilir, sistemik olarak orta derecede metabolik asidoz ve trombositopeni eşlik edebilir. Radyolojik olarak portal vende gaz ve asit bulguları görülebilir.

İleri NEK olarak değerlendirilen Evre 3 NEK'te ise Evre 2'de görülen abdominal bulgulara ek olarak sağ alt kadranda kitle elle hissedilebilir, yaygın peritonit görülebilir. Hastalarda ciddi apne, hipotansiyon, mikst asidoz, koagülopati, nötropeni görülebilir. Radyolojik olarak Evre 2B'deki bulgulara ek olarak belirgin asit saptanabilir. Evre 3B NEK'te abdominal ve sistemik bulgular

Evre 3A ile aynıdır. Radyolojik olarak Evre 3A'dakilere ek olarak pnömoperitonyum görülebilir.

2.7. Tedavi ve İzlem

Hastalığın tedavisine başlamadan önce en önemli basamak NEK'in beslenme intoleransından ayırt edilmesidir. Yanlış tanı konması; gereksiz antibiyotik kullanımına ve beslenmeye gereksiz ara verilmesine yol açabilir.

Beslenme intoleransı şüphesi durumunda, beslenme volümü azaltılabilir, 24 saatlik beslenmeye ara verilmesi veya bir beslenme atlanması düşünülebilir. Ayrıca, anne sütü güçlendiricisi kullanılıyorsa, buna da ara verilmesi gerekebilir.

NEK tedavisinde tüm hastalarda medikal tedavi uygulanır. Bazı hastalarda ise cerrahi tedavi uygulaması gerekmektedir. Hangi hastalara cerrahi tedavi uygulanacağına dair kesin bir görüş birliği yoktur. Modifiye Bell kriterlerine göre hastalığın ciddiyetine karar verilmekte ve tedavi seçenekleri değerlendirilmektedir.

Genel olarak, Evre 1 ve Evre 2 NEK olan hastalarda destekleyici medikal tedavi uygulanır (52,53). İleri derecede NEK ve bağırsak perforasyonu bulunan Evre 3 NEK hastalarında cerrahi girişim gereklidir. Medikal tedaviye yanıt alınamayan Evre 2 NEK hastalarında da cerrahi tedavi söz konusu olabilir (52). Cerrahi müdahale kararı, çocuk cerrahisi bölümüyle birlikte multidisipliner bir ekibin iş birliğiyle alınmalıdır.

2.7.1. Medikal tedavi

Hastalarda NEK düşünüldüğü andan itibaren destekleyici tedavi başlanmalıdır. Destekleyici bakım, ampirik antibiyotik tedavisi, sık fizik muayene,

yakın laboratuvar ve radyolojik değerlendirme yapılmalıdır. Destekleyici bakım cerrahi ihtiyacına bakılmaksızın tüm hastalara önerilmektedir (54). Hastalığın seyrini takip etmek amacıyla sık fizik muayene yapılmalı, laboratuvar ve radyolojik tetkikler kullanılmaktadır (55).

2.7.1.1. Destekleyici bakım

a) Enteral beslenmenin durdurulması:

NEK için destekleyici tedavilerin başında enteral beslenmenin durdurulması gelmektedir. Evre 1 için 48-72 saat beslenmeye ara verilmelidir. Evre 2 NEK hastalarında bağırsak dinlendirilmesi 7 gün, Evre 3 NEK hastalarında ise 14 gün civarında önerilmekte olup 10-14 günlük antibiyotik tedavisi ile birlikte uygulanmalıdır (56,57).

b) Gastrik dekompresyon:

Gastrik dekompresyon hastalarda ileus düzelene ya da grafide pnömatozis intestinalis bulgusu görülmeyene kadar önerilmektedir (3). Aspire edilen sıvı %0,9'luk sodyum klorid ya da Ringer laktat solüsyonu ile replase edilmelidir (56). Dekompresyon kompartman sendromunu engellemekte, intraluminal basınç artışını azaltarak kanlanmayı düzeltmekte ve diyafram hareketlerini rahatlatmaktadır (56). Hastalarda karın çevresi takip edilmelidir. Ani karın çevresi artışı pnömoperitonyum nedeni ile olabilir, bu durumda pnömoperitonyum radyolojik olarak değerlendirilerek dışlanmalıdır (56,58).

c) Total parenteral n trisy n (TPN)

Enteral beslenmenin durdurulduğu süre boyunca hastalara TPN ile yeterli kalori, protein, lipid ve elektrolit desteği verilmelidir. Özellikle Evre 2 ve Evre 3 NEK hastalarında parenteral beslenme için santral yol açılmalıdır. NEK hastaları hipertrigliseridemi açısından risk altındadır (57). İleri NEK hastalarında karaciğer fonksiyon bozukluğu nedeni ile yağ metabolizması bozulur. Yeterli miktarda protein içeren, düşük dozdan lipid içerikli TPN ba lanmalıdır (58).

d) Sıvı elektrolit desteği

NEK'li hastalarda kapiller kaçak ve üçüncü boşluklara kayıp olabileceğinden sıvı elektrolit replasmanı uygun şekilde yapılmalıdır (57). Hastalar hidrasyon açısından yakın takip edilmelidir. İdame mayiye ek olarak gastrik aspirasyondan gelen sıvıların da replasmanı yapılmalıdır (56). Hipotansiyon görülebilir, sıvı yüklemesi ya da inotrop desteği gerekebilir.

A ır  sıvı replasmanı ve çoklu organ yetmezliği nedeni ile NEK hastaları elektrolit dengesizliğine yatkındır. Kapiller kaçak nedeni ile bu hastalarda bağırsaklarda  dem oluşabilir ve hiponatremi görülebilir (57). İleri derecede bağırsak hasarı olan hastalarda hiperkalemi görülebilmektedir (57). Elektrolit bozuklukları açısından hastalar yakın takip edilmeli ve gerekli ise müdahale edilmelidir.

NEK nedeni ile hastalarda asidoz görülebilir. İleri derece NEK'lerde intestinal doku perfüzyonu yetersizdir ve bağırsaklar nekroza gidebilir. Laktik asidoz vasküler tonusu daha da bozarak kısır d nė  yaratabilir. Asidozun düzeltilmesi için doku hasarı ve nekrozun durdurulması esas yöntemdir.

e) Solunum ve kardiyovasküler destek

Ciddi hastalıkta çoklu organ yetmezliği görülebilir ve hastalarda mekanik ventilasyon ihtiyacı doğabilir. İleri derece NEK'lerde zayıf kapiller tonus ve kapiller kaçak nedeniyle kardiyovasküler yetmezlik ve hipotansiyon oluşabilir, sıvı yüklemesi ve inotrop desteği gerekebilir (57). Ağır NEK'li bebeklerin 180-200 mL/kg/gün'den fazla sıvı ihtiyacı olabilir (56,57).

2.7.1.2. Antibiyotik tedavisi

Genel olarak gram negatif ve anaerobik bakterileri kapsayan geniş spektrumlu antibiyotikler kültür için gerekli örnekler alındıktan sonra başlanmalıdır. Ampisilin ve gentamisin ya da üçüncü kuşak sefalosporin gibi geniş spektrumlu antibiyotikler 10-14 gün kullanılmalıdır (56). Evre 1 hastalarda antibiyotikler 48-72 saat içerisinde kesilebilir. Evre 2 ve üzeri hastalarda enteral beslenmeye başlanana kadar antibiyotik kullanımına devam edilmelidir. Koagülaz negatif stafilokok şüphesi olması halinde vankomisin başlanabilir (56). Perforasyondan şüpheleniliyorsa ya da perforasyon durumu kesinleşmişse anaerobik bakterileri de kapsaması açısından metronidazol veya klindamisin başlanabilir. Rutin olarak anaerobik bakterileri kapsayacak antibiyotiklerin başlanması uzun dönemde bağırsak darlıklarını artırsa da, cerrahi gereksinimi olan bebeklerde mortaliteyi azalttığı bildirilmiştir (59). Ağır hastalarda ve antibiyotik tedavisine yanıt vermeyen hastalarda antifungal tedavi başlanmalıdır (58). Antibiyotik seçiminde ünitenin mikrobiyal direnci göz önünde bulundurulmalıdır.

2.7.1.3. Diğer tedaviler

a) Kök hücre tedavisi

NEK hastalığında kök hücre tedavisi yenilikçi bir yöntemdir. Literatüre bakıldığında bir term bebekte supraventriküler taşikardi sonrası gelişen NEK olgusunda kök hücre tedavisinin olumlu etkilerine dair vaka bildirimi mevcuttur (60). Kök hücre tedavisinin NEK'te hem kısa hem de uzun dönem sonuçlarını değerlendiren yeni klinik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır (61).

b) Laktoferrin

Yenidoğanlarda NEK'te antibiyotik tedavisine ek olarak enteral laktoferrin kullanımı ile ilgili yeterli çalışma yoktur. Prematüre bebeklerde sepsiste ya da NEK'te laktoferrin kullanımı yeterli kanıt olmaması nedeniyle rutin olarak önerilmemektedir (43).

c) Pentoksifilin

NEK tedavisinde pentoksifilin kullanımı ile ilgili veriler kısıtlıdır. Pentoksifilin kullanımının NEK riskini azaltmadığı gösterilmiştir. Pentoksifilin tedavisi ile pentoksifilin ve immunglobulin M zenginleştirilmiş intravenöz immunglobulin tedavisi karşılaştırıldığında NEK gelişiminde ve NEK ile ilişkili mortalitede değişiklik saptanmamıştır (62).

2.7.1.4. Tedaviye yanıtın izlenmesi

Sık fizik muayene yapılması, laboratuvar ve radyolojik tetkikler; hastalığın gidişatını değerlendirmek ve klinik iyileşme ya da kötüleşme olup olmadığını belirlemek açısından çok önemlidir.

a) Fizik muayene

Hastalığın gidişatı hızla değişebileceğinden hastaların sık fizik muayene ile yakın takip edilmesi gerekmektedir. Vital bulgularda ya da batin muayenesinde değişiklikler görülmesi hastalığın şiddeti ve ilerlemesini belirlemek açısından değerlidir. Batin muayenesinde renk değişiklikleri, distansiyon ve hassasiyetin artması perforasyon açısından değerli olup, tedavide değişiklikler açısından yol göstericidir. Kalp atım hızında, solunum düzeninde, kan basıncında meydana gelen büyük bir değişiklikte, laboratuvar testleri ve görüntüleme çalışmaları ile daha fazla değerlendirme yapılması gerekmektedir.

b) Laboratuvar takibi

NEK tanısı düşünülen hastalarda veya tanı konulduktan sonra hastalar tam kan sayımı, biyokimyasal testler, kan gazı, akut faz belirteçleri ile hastalığın şiddetine göre 12 – 24 saat aralığında değerlendirilmelidir. Metabolik asidoz, trombositopeni, hiperglisemi, elektrolit bozuklukları NEK ile ilişkili olabilir. Hastalığın seyrinin izlenmesinde gaitada gizli kan tetkikinin işe yaradığı ile ilgili kesin bir kanıt yoktur.

c) Radyografik değerlendirme

Hastalığın ilk dönemlerinde 6-12 saatte bir yatar pozisyonunda ya da ayakta batin grafisi çekilmelidir. Bağırsak distansiyonunda artma, bağırsak duvar kalınlaşmasında artma, pnömatozis intestinalis görünümünde ilerleme, asit varlığı, pnömoperitonyum varlığı hastalığın ilerlediğini gösteren bulgulardır. Perforasyondan şüphelenildiğinde sol lateral dekübit grafi çekilerek karaciğer üzerinde serbest hava değerlendirilmelidir.

Klinik olarak iyileşme olan hastalarda batın grafilerinde de genellikle iyileşmeler görülmektedir ve bu hastalarda grafilerin sıklığı azaltılmalıdır. Pnömatozis intestinalis gibi radyolojik bulgular düzeldiğinde ise grafi çekilmesi sonlandırılmalıdır.

d) Ultrasonografi

Gerçek zamanlı olarak hastalarda bağırsak duvar kalınlığı, bağırsak duvarında perfüzyon azalması, portal venöz gaz, pnömatozis intestinalis hakkında bilgi sağlamakla birlikte ultrasonografi çekilme zamanı ve sıklığında görüş birliği yoktur (53). Ultrasonografinin doğru sonuçlanması için deneyimli ve eğitimli personel gerekmektedir.

2.7.2. Cerrahi tedavi

ÇDDA bebeklerin yaklaşık yarısında cerrahi müdahale gerekmekte olup, cerrahi olan NEK hastalarında mortalite medikal tedavi alanlara göre daha yüksektir (53). İlerlemiş NEK vakalarında mümkün olduğunca bağırsak uzunluğunun korunması esastır. Bu nedenle, cerrahi müdahalenin gerekliliği ve zamanlaması konusunda titizlikle değerlendirme yapılmalıdır.

Cerrahi tedavinin amaçları; gangrenöz bağırsak segmentinin rezeksiyonu ve böylece daha sonra oluşabilecek sepsis ve çoklu organ yetmezliği riskinin azaltılması, kontaminasyon ve sepsise erken müdahale edilmesi ve kısa bağırsak sendromunun önlenmesi için yeterli bağırsak uzunluğunun korunmasıdır (55).

2.7.2.1. Cerrahi tedavi endikasyonları

Cerrahi tedavi sıklıkla ÇDDA bebeklerde gerekmektedir. Perforasyon ya da maksimum medikal tedaviye rağmen klinik olarak kötüleşme cerrahi endikasyonudur (53). Grafide pnömoperitonyum görülmesi perforasyon lehinedir ve kesin cerrahi endikasyonudur (53,55,63,64). Portal vende gaz ve tekrarlayan grafilerde pnömatozisin artması hastalığın ilerlediğini gösterir ancak bunlar kesin cerrahi endikasyonu değildir. Klinik bulgulardan karın çevresi artışı, batın duvarında eritem, fiks abdominal kitle, bradikardi, apne, ısı düzensizlikleri, maksimum medikal tedaviye rağmen hipotansiyon kötü gidişatı gösterir (53). Bu hastalarda cerrahi gerekebilir.

Tablo 4. Cerrahi tedavi gereksinimi açısından riskli bebeğin klinik, metabolik ve radyolojik özellikleri (55)

KLİNİK	METABOLİK	RADYOLOJİK
Karın duvarında eritem	Trombositopeni	Fiks bağırsak anısı
Elle hissedilen abdominal kitle	Metabolik asidoz	Ciddi pnömatozis intestinalis
Hipotansiyon	Hiponatremi	Portal venöz gaz
	Akut faz belirtilerinde artış	Pnömoperitonyum

2.7.2.2. Cerrahi tedavi teknikleri

Primer peritoneal drenaj, laparotomi, ostomi açılması, silo yerleştirilmesi gibi çeşitli cerrahi seçenekler mevcuttur (53). Hastanın hemodinamik durumu, eşlik eden komorbiditeler, hastanın vücut ağırlığı, ekibin durumu değerlendirilerek yapılacak operasyon seçilir.

a) Primer peritoneal drenaj

Peritoneal drenaj ilk olarak 1970'lerde denenmiştir. Perfore NEK tanısı olan 5 bebek genel anestezi altında laparotomi olamayacak kadar kritik durumda iken

bu hastalarda periton drenajı yapılmış ve gaz, püy ve gaita lokal anestezi altında minimal insizyon yapılarak drene edilmiştir (65). Peritoneal drenaj durumu kritik olan ve genel anestezi altında majör cerrahiyi kaldıramayacak olan hastalarda denenebilir. Nekroze bağırsağın rezeke edilememesi dezavantajlarındanır. Yapılan çalışmalarda peritoneal drenajın SİP olan hastalarda yeterli olabileceği görülmüşse de, NEK hastalarının genellikle drenaj sonrasında laparotomi ihtiyaçları olmuştur (66,67).

b) Laparotomi

Laparotomi en çok kullanılan cerrahi seçenektir. Laparotomi ile bağırsak hasarının derecesi değerlendirilebilir, peritoneal kontaminasyon önlenir ve nekrotik bağırsak ansları rezeke edilebilir (53). Bağırsak rezeksiyonu ile bakteriyel translokasyon azalır. İskemik bağırsak ansları ileride kısa bağırsak sendromu gelişmemesi açısından mümkün olan minimum uzunlukta rezeke edilmelidir. Klasik yöntem gerekliyse intestinal rezeksiyon yapılması ve enterostomi açılmasıdır (55,68). Enterostomi, bağırsak sürekliliği yeniden sağlanmadan önce peritonit gelişmesini engellemektedir. Primer anastomoz genellikle ilk tercih edilen yöntem değildir. Ancak primer anastomoz ya da enterostomi açılmasını karşılaştıran randomize kontrollü çalışma yoktur. Primer anastomozun enterostomi açılmasına kıyasla daha az mortal seyrettiği görülmüştür (68). Bunun nedeni enterostomi açılan hastaların durumu daha kötü olan hastalar olması olabilir. Silo yerleştirilmesi ve sonrasında 24-48 saat içerisinde yeniden planlı cerrahi yapılması hastalığın diffüz seyrettiği multiple tutulumlarla giden hemodinamik olarak stabil olmayan hastalarda uygulanabilir.

c) Bağırsakta darlık tedavisi

Cerrahi sonrasında NEK ilişkili bağırsak darlıkları oluşabilir. Bu darlıkların iskemik bağırsak hasarı ve skarlaşma nedeni ile oluştuğu düşünülmektedir. Medikal tedavi ile izlenen hastalarda %17-24 oranlarında, cerrahi tedavi olan hastalarda ise %24-36 oranlarında bağırsak darlığı bildirilmiştir (69,70). Genellikle tutulum kolon ve terminal ileumda görülmektedir (70). Beslenme intoleransı, abdominal distansiyon görülebilir, radyolojik görüntülemelerde obstrüksiyon bulgusu olabilir. NEK sonrası darlık düşünülen hastalarda kontrastlı görüntülemeler yapılmalıdır. Semptomatik olmayan darlıklarda cerrahi tedavinin yeri yoktur.

d) Bağırsak transplantasyonu

Cerrahi müdahaleler sonucunda anatomik kısa bağırsak sendromu ve bağırsak yetmezliği gelişebilir. Ağır bağırsak yetmezliği durumlarında ise tedavi seçeneği olarak bağırsak transplantasyonu gerekebilir.

2.7.3. Enteral beslenmeye tekrar başlanması

Enteral beslenme mukoza atrofisini önlemekte, mukozal adaptasyonu sağlamakta, bağırsak motilitesini desteklemektedir. Mukozal atrofi beslenmenin durdurulmasından sonra birkaç gün içinde başlar. Enteral beslenmeye erken başlanması mukozal atrofisinin önlenmesi ve gereksiz antibiyotik maruziyetinin önüne geçilmesi açısından önemlidir (56,71). Enteral beslenmeye yeniden başlanırken klinisyenleri düşündüren sorunlardan biri hastada yeniden NEK tablosu oluşmasıdır. Dimmitt ve ark. NEK derecesine göre beslenmenin 7-14 gün arası durdurulmasını önermektedir (72). Bohnhorst ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada dört

yıl boyunca Evre 2 ve üzeri NEK tanısı olan hastalarda erken enteral beslenme denenmiş olup, enteral beslenmeye erken başlanması hastalar için daha yararlı olduğu ve daha az komplikasyona neden olduğu bulunmuştur (73). Çoğu klinisyen beslenmeye başlamadan önce bir hafta geçmesini beklemekte, 7-10 gün arasında bir sürede full enteral beslenmeye geçmektedir (74). Prematüre bebeklerde NEK sonrası enteral beslenmeye başlanırken kullanılması gereken ilk ürün anne sütüdür. Anne sütü büyüme hormonu içerir ve bu da bağırsak adaptasyonuna katkıda bulunur (75). Anne sütü olmaması durumunda prematüre formülleri denenebilir.

2.8. Prognoz

NEK hastalığında prognoz hastalığın evresine ve tutulan bağırsak segmentindeki nekrozun boyutuna ve ciddiyetine göre değişmektedir. Bu hastalarda kısa bağırsak sendromu, bağırsak darlıkları, büyüme gelişme gerilikleri ve nörogelişimsel problemler gibi komplikasyonlar nedeni ile morbidite oranı yüksektir (76). NEK hastalarında NEK olmayanlara göre hastanede yatış süreleri uzamakta, mortalite oranları artmaktadır. Evre 2 ve üzeri NEK tanılı hastalarda mortalite oranı %23,5 olarak bulunmuştur, düşük doğum ağırlığı olan ve cerrahi tedavi gereksinimi olan hastalarda bu oran daha da artmaktadır (77). Abdomende eritem ya da renk değişikliği ve kardiyak olmayan doğumsal anomalisi olanlarda cerrahi sonrası mortalite oranları artmıştır (78). En yüksek mortalite oranları (%50,9) 1000 gr. altında doğan cerrahi tedavi gören NEK hastalarındadır (77).

2.8.1. Kısa dönem morbidite

Cerrahi sonrası komplikasyonlar %70,5 oranında görülmektedir (79). Özellikle 28 hafta altında olan prematürelde kısa dönem komplikasyonları ağır seyretmektedir. Sepsis, kısa bağırsak sendromu, bağırsak darlıkları en sık görülen komplikasyonlardandır.

Sepsis/Peritonit: Cerrahi NEK sonrasında sepsis ve/veya peritonit en sık görülen komplikasyondur ve mortaliteye neden olabilir (3).

Bağırsak darlıkları: NEK sonrası bağırsak darlıkları %19 oranında görülebilmektedir (69). Medikal tedavi uygulanan hastalarda %17 oranında, cerrahi tedavi uygulanan hastalarda ise %24 oranında darlık gelişimi bildirilmiştir (69). Medikal tedavi uygulananlarda darlık en sık transvers kolonda ve inen kolonda görülmüşken, cerrahi tedavi uygulananlarda çıkan kolonda görülmüştür (69).

Enterostomi ilişkili komplikasyonlar: Enterostomi ilişkili komplikasyonlar cerrahi uygulanan hastaların %6-42'sinde görülmüştür (80). Enterostominin mekanik komplikasyonları retraksiyon, nekroz, kanama, herni, darlık ve yara yeri enfeksiyonu olarak bildirilmiştir (80). Enterostomi ilişkili metabolik komplikasyonlar ise malnütrisyon, elektrolit bozulukları, bağırsak yetmezliği, büyüme geriliği olarak bildirilmiştir (80).

Rekürren NEK: Rekürren NEK, ilk ataktan sonra bir ay içerisinde NEK'li hastaların %10'unda görülebilir (80).

Beyaz cevher hasarı/ İntraventriküler kanama (İVK): İleri NEK hastalarında yapılan radyolojik tetkiklerde nörogelişimsel bozukluklara neden

olabilecek görüntüleme sonuçları vardır. Grade 3 ve 4 İVK ve beyaz cevher hasarı cerrahi geçiren NEK hastalarında daha sık görülmüştür (81).

2.8.2. Uzun dönem morbidite

NEK hastalarında kısa bağırsak sendromu, adezyonlar, bağırsak ve karaciğer yetmezliği, büyüme geriliği ve nörogelişimsel gerilik gibi uzun dönem komplikasyonlar görülebilmektedir.

Kısa bağırsak sendromu: Kısa bağırsak sendromu cerrahi tedavi sırasında bağırsak rezeksiyonu uygulananlarda görülmektedir. Bu hastalarda malabsorbsiyon, ishal, yağlı dışkılama, malnütrisyon, dehidratasyon görülebilir (82). Hastalarda uzun dönemde büyüme geriliği gelişebilir. Hastalığın şiddeti rezeke edilen bağırsak segmentinin uzunluğu ile ilişkilidir. Cole ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada NEK hastalığı kısa bağırsak sendromu ile en çok ilişkilendirilen hastalık olmuştur (83).

Adezyonlar: Cerrahi sonrası adezyonlar görülebilmektedir. Cerrahi sonrası adezyon oranları %10 olarak belirtilmiştir (84).

Bağırsak yetmezliği/ Bağırsak yetmezliğine bağlı karaciğer hastalığı: NEK nedeniyle hasarlanan bağırsak segmentlerinde malabsorbsiyon ve dismotilite görülebilir (53). Bağırsak yetmezliği ile ilgili çeşitli kriterler olsa da, genelde TPN ihtiyacının 42 günü aşması halinde bağırsak yetmezliğinden bahsedilir (84). NEK cerrahisi sonrasındaki ilk senede değerlendirilen hastaların yaklaşık %10'unda bağırsak yetmezliğine bağlı karaciğer hastalığı görülmüştür (78).

Nörogelişimsel gerilik: NEK tanılı hastalarda uzun dönemde nörogelişimsel bozukluklar ortaya çıkmaktadır. Bu bebeklerin Bayley gelişimsel değerlendirme testi gibi ölçüm testlerinde düşük puanlar aldıkları görülmüştür (76).

Büyüme geriliği: NEK hastalarında büyüme gerilikleri görülmekte ve bu hastaların vücut ağırlığı ve boyu 50 persentilin altında kalmaktadır (83). NEK tanısı olan prematüreler NEK tanısı olmayanlarla kıyaslandığında 1 cm daha kısa ölçülmüştür (85).

2.9. Önleme

Teknolojik gelişmeler nedeniyle pek çok prematüre komplikasyonunun sıklığı azalmakla birlikte, NEK sıklığında beklenen düşüş sağlanamamıştır. NEK hastalığının yüksek morbidite ve mortaliteye sebep olması nedeniyle hastalık oluşmadan önce tedbir alınması çok önemlidir. Bu nedenle antenatal dönemden başlayarak pek çok yaklaşım geliştirilmiştir.

2.9.1. Antenatal önlemler

Antenatal uygulamalardan NEK'ten koruduğu kanıtlanmış tek önlem antenatal steroid uygulamasıdır. Yapılan çoklu çalışmalarda antenatal steroid uygulamasının plasebo ya da tedavi uygulanmayan grupla karşılaştırıldığında NEK sıklığını azalttığı görülmüştür (86).

2.9.2. Doğum salonu uygulamaları

Doğum salonunda standart yenidoğan canlandırma uygulamaları tüm bebekler için geçerlidir. Kardiyak masaj ve adrenalin uygulaması yapılan

bebeklerde NEK gelişim riski artmaktadır (87). Umbilikal kordun geç klemplenmesinin NEK sıklığını azalttığını gösteren çalışmalar mevcut olsa da, en son yapılan Cochrane meta analizinde kordun geç klemplenmesinin NEK sıklığının azalmasında anlamlı fark yaratmadığı görülmüştür (88,89). Umbilikal kordun sağılması ile NEK sıklığının azaldığını gösteren çalışmalar mevcuttur (90,91). Ancak 28 haftadan küçük bebeklerde kordun sağılması önerilmemektedir.

2.9.3. Postnatal önlemler

a) Solunum desteği hedefleri

Çalışma ve kanıt yetersizliği nedeniyle NEK ile ilişkili ventilasyon modu önerisi bulunmamaktadır. Hedef oksijen saturasyonunun %85-89 arasında tutulması, %91-95 arasında tutulması ile karşılaştırıldığında NEK ile ilişkili mortalite oranlarını artırmaktadır (92).

b) PDA yönetimi

PDA kapama tedavisinde indometazin yerine ibuprofen kullanımı NEK riskini azaltmaktadır (93). Sürekli intravenöz infüzyon şeklinde uygulanan ibuprofen tedavisi NEK açısından en düşük riskli PDA kapama yöntemidir (94). Yüksek doz oral ibuprofen kullanımının NEK riskini artırmadığı görülmüştür (94). İbuprofen ve parasetamol tedavilerinin NEK riski açısından birbirine üstünlüğü yoktur (95).

c) Antibiyotik kullanımının sınırlandırılması

Antibiyotik tedavileri bağırsak mikrobiyomunu etkileyerek prematüre bebeklerde NEK riskini artırmaktadır. Antenatal dönemde annenin antibiyotik

kullanımı, doğum şeklinin sezaryen olması, postnatal dönemde uzun süreli gereksiz antibiyotik kullanımı nedeniyle patojen bakteriler bebeklerin bağırsak florasında baskın hale gelmektedir. Bu nedenle ampirik antibiyotik tedavi süresinin kültür pozitifliği olmaması durumunda 5 günü aşmaması önerilmektedir (96).

d) Enteral beslenme:

Anne sütü: Anne sütü ile beslenme NEK gelişimini önlemek açısından çok önemlidir. Anne sütü besleyici özellikleri ve anti-inflamatuar özellikleriyle NEK'ten koruyucu içeriklere sahiptir. Anne sütünün NEK'ten korumadaki etkisi doz bağımlıdır. Anne sütü alımındaki her %10 artışın NEK riskini azalttığı gösterilmiştir (97). İlk 14 gün içerisinde anne sütü alımında her 100 ml/kg artış, NEK riskini azaltmaktadır (97). Ayrıca ilk 14 gün içerisinde beslenmenin yarısından fazlasının anne sütü ile sağlanmasının da NEK riskini azalttığı gösterilmiştir (98).

Anne sütü güçlendiricileri: Anne sütü güçlendirici kullanımının beslenme intoleransı ve NEK riskini artırmadığı görülmüştür (99). İnek sütü bazlı güçlendirici kullanımı ile anne sütü bazlı güçlendiriciler karşılaştırıldığında NEK gelişimi açısından anlamlı fark saptanmamıştır (100,101). Aşırı düşük doğum ağırlıklı bebeklerde enteral beslenme hacmi 100 mg/kg/gün'e ulaştığında güçlendirici eklenmesi önerilmektedir (102).

Beslenme şekli ve beslenmenin ilerletilmesi: NEK gelişimini önlemek için beslenmenin geciktirilmesi önerilmemektedir. Enteral beslenmeye (EB) geç başlanmasının NEK sıklığını azaltmadığı gösterilmiştir (103). Minimal enteral beslenme (MEB), prematüre bebeklerde trofik amaçla yaşamın ilk 24-72 saati

içinde 10-20 ml/kg/gün dozunda başlanan ve genellikle 4-10 gün boyunca sürdürülen bir beslenme yöntemidir (3). Enteral beslenme, yaşamın ilk 24-72 saati içinde 15-20 ml/kg/gün olarak başlanan ve günlük aynı miktarlarda ya da 30-35 ml/kg/gün oranında artırılarak sürdürülen bir beslenme protokolüdür (3).

Tablo 5. Prematüre bebeklerin enteral beslenmesi*

İlk günden itibaren parenteral beslenme, MEB ve kolostrum başla				
Risk Grupları	Yüksek risk		Orta risk	Düşük Risk
Gestasyonel Yaş (hafta)	<28		28- 31 6/7	≥ 32
Doğum ağırlığı (gr.)	<750	750-999	1000-1499	≥ 1500
MEB'e başlangıç	MEB	MEB	MEB/EB	EB
Miktar (ml/kg/gün)				
İlk 48 saat	10	10-20	20-30	30-60
48- 96 saat	10-15	15-20	Artırılabilir	Artırılabilir
MEB'de beslenme aralığı (saatte bir)	4-6	3-4	3	3
MEB süresi (saat)	48-96	48-72	0-24	EB başla
EB'nin artırılması (ml/kg/gün)	10-15	20	20-30	30-40
EB'de beslenme aralığı (saatte bir)	2	2	3	3

(EB: Enteral Beslenme, MEB: Minimal Enteral Beslenme)

* Kültürsay N, Bilgen HS, Türkyılmaz C, Altuncu E. *Prematüre Bebeğin Enteral Beslenmesi Rehberi*. 2024.

Minimal enteral beslenen bebekler ile bir hafta boyunca enteral beslenmenin durdurulduğu bebekler karşılaştırıldığında minimal enteral beslenenlerde NEK riskinin artmadığı görülmüştür (104). MEB uygulanan bebeklerde beslenme erken (<96 saat) ya da geç (5-7 gün) artırılabilir, beslenmenin geç artırılmasının NEK riskini azaltmadığı gösterilmiştir (105).

Eritrosit transfüzyonu sırasında beslenme: Transfüzyon sırasında ve hemen sonrasında enteral beslenmenin durdurulmasının NEK riskini azalttığı öngörülse bu çalışmaların kanıt seviyesi düşüktür (106).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada kesitsel olarak Ocak 2013-Aralık 2023 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde takip edilen ve Modifiye Bell Kriterleri'ne göre Evre 1, 2 ve 3 NEK tanısı alan yenidoğan bebeklerin verileri retrospektif olarak incelenmiştir. Hasta verilerine hastanemiz bilgi işlem ünitesine bağlı elektronik hasta kayıt sistemi ve Yenidoğan Bilim Dalı hasta arşivi kullanılarak ulaşılmıştır. Çalışmamıza toplam 169 hasta dahil edilmiştir.

Çalışma için Gazi Üniversitesi Rektörlüğü Etik Komisyonu'ndan 11.06.2024 tarihinde 11 sayılı toplantısında E-77082166-302.08.01-975542 sayılı etik onay alınmıştır.

3.1. Çalışmaya Dahil Edilme ve Dışlama Kriterleri

Hastanemiz Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'ne 10 yıl içinde kabul edilen toplam 8807 bebekten P77 yenidoğanın nekrotizan enterokolit ICD koduna sahip Modifiye Bell Kriterlerine göre Evre 1,2 ve 3 NEK tanısı alan 169 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Dış merkezde doğan, verilerine ulaşılamayan ve spontan intestinal perforasyon tanısı alan bebekler çalışma dışı bırakılmıştır.

3.2. Çalışma Planı

Hastaların antenatal, natal ve postnatal risk faktörleri incelenmiştir. Antenatal özelliklerden anneye ait değişkenler olarak anne yaşı, anne hastalık durumu (gestasyonel diyabet, preeklampsi, eklampsi, hipertansiyon, kanama,

polihidroamniyoz, maternal enfeksiyon), anne ilaç kullanımı (antenatal steroid kullanımı (tam/eksik), anneye ait laboratuvar parameterleri (tam kan sayımı, biyokimya ve kültür) ile gravida ve parite durumu kaydedilirken bebeğe ait değişkenlerden doğum şekli (normal spontan vajinal yol (NSVY) veya sezaryen (C/S) doğum), gebelik haftası (hafta ve gün olarak) incelenmiştir. Doğum ağırlığı gestasyonel yaşa göre 10. persentilin altında olan bebekler “gestasyonel yaşa göre küçük” (SGA), 10–90. persentil arasında olanlar “gestasyonel yaşa göre normal” (AGA) ve 90. persentilin üzerinde olanlar ise “gestasyonel yaşa göre büyük” (LGA) olarak sınıflandırılmıştır.

Natal özelliklerden doğum sırasında canlandırma ihtiyacı, Apgar skorları (1. ve 5. Dakika), plasenta patolojileri ve kan gazı parametreleri kaydedilmiştir.

Postnatal özelliklerden bebeklerin doğum sonrası ilk gün oral alım durumu, anne sütü/mama başlama zamanı, beslenme artış hızı, TPN süresi ve başlama zamanı, anne sütü güçlendirici başlama zamanı (gün cinsinden), NEK tanısı almadan önceki son 3 gün beslenme şekli (anne sütü, formula, TPN vb.), NEK tanısını kaçınıcı gün aldığı, beslenme intoleransı varlığı ve safralı kusma durumu kaydedilmiştir.

Hastaların NEK tanısı almadan önceki dönemde solunum desteği için oksijen tedavisi ihtiyaçları, non-invaziv, invaziv ventilasyon alma durumları, respiratuvar distres sendromu (RDS) varlığı ve sürfaktan kullanımı, erken neonatal sepsis tanısı, NEK öncesi profilaktik antibiyotik kullanımı ve kullandıysa hangi antibiyotiği kullandığı, NEK öncesi kanıtlanmış enfeksiyon odağı ve kültür sonuçları, NEK öncesi toplamda kaç gün antibiyotik kullandığı ve geniş spektrumlu

antibiyotik kullanım durumları kaydedilmiştir. Hastaların NEK tanısı öncesinde eritrosit süspansiyonu (ES) transfüzyonu alıp almadığı kaydedilmiş, transfüzyon ilişkili NEK açısından değerlendirme yapılmıştır. Transfüzyon ilişkili NEK, kan transfüzyonunu takiben 48-72 saat içinde NEK gelişmesi olarak tanımlanmış ve bu kriterlere uyan hastalar transfüzyon ilişkili NEK olarak kabul edilmiştir (3).

3.2.1. NEK tanısı ve yönetimi

Modifiye Bell kriterlerine göre klinik, radyolojik ve sistemik bulguların varlığına göre NEK tanısı Tablo 3’de gösterilmiştir. Modifiye Bell kriterlerine göre Evre 2 ve Evre 3 olarak sınıflandırılan olgular ‘ileri evre NEK’ olarak değerlendirilmiştir. NEK tanısı önce ve sonrası bakılan laboratuvar parametrelerinden tam kan sayımı, biyokimya (total protein, albümin, ürik asit, kan üre azotu ((BUN), kreatinin), mikrobiyolojik belirteçler (C-Reaktif protein (CRP), prokalsitonin (PCT), interlekin 6 (IL-6)) ve radyolojik tetkik sonuçları kaydedilmiştir.

Hastaların NEK olduğu dönemde enteral beslenmenin durdurulduğu süre, antibiyotik kullanma süreleri, medikal-cerrahi tedavi durumları, perforasyon varlığı kaydedilmiştir. NEK sonrası bağırsak darlığı gelişimi, rekürren NEK olup olmadığı, hastaların toplam yatış süresi, mortalite ve morbidite durumu ayrıca kaydedilmiştir.

Toplamda 169 hastamız mevcut olup tüm verilere ulaşamadığı durumlarda bazı değişkenler farklı hasta sayıları üzerinden değerlendirilmiştir.

3.3. İstatistiksel Analiz

Veriler SPSS 27.0 programında analiz edilmiştir. Değişkenlerin normal dağılıp dağılmadığını değerlendirmek amacıyla Kolmogrov-Smirnov testi uygulanmıştır. Normal dağılan sayısal veriler için ortalama ve standart sapma değerleri kullanılırken normal dağılmayan sayısal veriler için medyan ve çeyrekler arası minimum-maksimum aralık kullanılmıştır. Kategorik verilerin tanımlanmasında sayısal ve yüzde değerler hesaplanmıştır. Gruplara göre; bağımsız sayısal değişkenlerinin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik veriler Ki-kare testi ile karşılaştırılmıştır. Çalışma parametreleri arasındaki ilişki verilerin analizi hesaplanırken normal dağılmadığında Spearman korelasyon analizi ile incelenmiştir. NEK evreleri üzerine etkili olan faktörler Multivariate Lojistik Regresyon analizi ile Odds Ratio ve %95 Güven Aralığı (GA) ile test edilirken mortalite üzerine etkili olan faktörler için Cox Regresyon analizi ile Hazard Ratio (HR) ve %95 Güven Aralığı (GA) hesaplanmıştır. Anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak gösterilmiştir.

4. BULGULAR

Bu çalışmaya Ocak 2013-Aralık 2023 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde izlenen toplam 8807 hasta içerisinde Modifiye Bell kriterlerine göre Evre 1, 2 ve 3 olarak NEK tanısı alan toplam 169 hasta (%1,9) alınmıştır. NEK Evre 1 olarak değerlendirilen 50 hasta (%29,6), Evre 2 olarak değerlendirilen 77 hasta (%45,6) ve Evre 3 olarak değerlendirilen 42 (%24,8) hasta mevcuttur.

4.1. Demografik Özellikler

Çalışmaya alınan 169 hastanın demografik ve natal özellikleri Tablo 6'da verilmiştir. Cinsiyet dağılımı incelendiğinde, 79 hasta (%46,7) kız, 90 hasta (%53,3) erkek olarak doğmuştur. Gebelik haftası 28 haftadan az olan 49 (%29,0), 28 ve 31 6/7 hafta arasında olan 91 (%53,8), 32 ve 33 6/7 hafta arasında olan 14 (%8,3), 34-36 6/7 hafta arasında olan 8 (%4,7), ≥ 37 hafta olan 7 hasta (%4,2) mevcuttur. Doğum ağırlığına göre sınıflandırmada, 61 hasta (%36,1) 1000 gram ve altında, 36 hasta (%21,3) 1001-1250 gr. aralığında, 35 hasta (%20,7) 1251-1500 gr. aralığında ve 37 hasta (%21,9) 1500 gram üzerinde doğmuştur. Gestasyonel yaşa göre doğum ağırlığına bakıldığında, 135 hasta (%79,9) AGA, 33 hasta (%19,5) SGA, 1 hasta (%0,6) ise LGA olarak sınıflandırılmıştır. Doğum şekli değerlendirildiğinde, 18 hasta (%10,7) NSVY doğarken, 151 hasta (%89,3) C/S ile doğmuştur. Doğan bebeklerin 102'si (%60,4) tekil gebelikten, 56'sı (%33,1) ikiz gebelikten, 11'i (%6,5) ise üçüz gebelikten dünyaya gelmiştir. Doğum sonrası 1. dakika Apgar skoru ortalama 6,2, 5. dakika Apgar skoru ise ortalama 7,9 olarak

belirlenmiştir. Canlandırma müdahalesi 169 hastanın 102'sinde (%60,4) uygulanmıştır, en sık uygulanan yöntem pozitif basınçlı ventilasyon (PBV) olup, 55 hastada (%53,9) kullanılmıştır.

Tablo 6. Demografik ve natal özellikler

		n	%
Cinsiyet	Kız	79	46,7
	Erkek	90	53,3
Gestasyon yaşı (hafta)	≤27 6/7	49	29,0
	28-31 6/7	91	53,8
	32-33 6/7	14	8,3
	34-36 6/7	8	4,7
	≥37	7	4,2
Gebelik haftası	Ortalama±SD	29,4±3,2	
	Ortanca (Min-maks)	29,06 (22,05—39,04)	
Doğum ağırlığı ortalaması (gr.)	Ortalama±SD	1290,7±633,8	
	Ortanca (Min-maks)	1170,0 (310,0—4720,0)	
Doğum ağırlığı (gr.)	≤1000	61	36,1
	1001-1250	36	21,3
	1251-1500	35	20,7
	>1500	37	21,9
Gestasyonel yaşa göre doğum ağırlığı	AGA	135	79,9
	SGA	33	19,5
	LGA	1	0,6
Doğum şekli	NSVY	18	10,7
	C/S	151	89,3
Çoğul gebelik durumu	Tekil	102	60,4
	İkiz	56	33,1
	Üçüz	11	6,5
Apgar 1. dakika	Ortalama±SD	6,2±1,8	
	Ortanca (Min-maks)	7,0 (1,0-9,0)	
Apgar 5. dakika	Ortalama±SD	7,9±1,5	
	Ortanca (Min-maks)	8,0 (1,0-10,0)	
Canlandırma	Var	102	60,4
	Yok	67	39,6
Canlandırma yöntemi	PBV	55	53,9
	Entübasyon	17	16,7
	Kardiyak masaj	11	10,8
	Süpfaktan	10	9,8
	Doğum salonu CPAP	5	4,9
	Oksijen	4	3,9

(SD: Standart Sapma, Min: Minimum, Maks: Maksimum, AGA: Gestasyonel yaşa göre normal olma, SGA: Gestasyonel yaşa göre küçük olma, LGA: Gestasyonel yaşa göre büyük olma, NSVY: Normal spontan vajinal yolla, C/S: Sezaryen, PBV: Pozitif basınçlı ventilasyon, CPAP: Sürekli pozitif havayolu basıncı)

Çalışmaya dahil edilen 167 hastanın annelerinin antenatal özellikleri Tablo 7’de belirtilmiştir. Annelerin yaş ortalaması $30,9 \pm 5,4$ yıl olarak bulunmuştur. Çalışmaya dahil edilen 167 hastanın annelerinin 159’unda (%95,2) prenatal risk mevcuttur. Gestasyonel diyabet 14 annede (%8,4) saptanırken, diyabet tanısı olan anne sayısı 3 (%1,8) olarak saptanmıştır. Preeklampsi öyküsü 36 annede (%21,6), eklampsi öyküsü ise 3 annede (%1,8) tespit edilmiştir. Hipertansiyon 35 annede (%21,0) mevcuttur. Fetal distres 39 annede (%23,4), gebelik sırasında kanama öyküsü ise 45 annede (%26,9) saptanmıştır. Oligohidroamniyoz 25 annede (%15,0) görülmüştür. Antenatal steroid 40 hastada (%29,8) eksik doz, 65 hastada (%48,5) tam doz kullanılmıştır.

Tablo 7. Antenatal özellikler

		n	%
Anne yaşı	Ortalama $\pm$ SD	30,9 $\pm$ 5,4	
	Ortanca (Min-maks)	31 (18-42)	
Antenatal risk	Var	159	95,2
	Yok	8	4,8
Gestasyonel diyabet	Var	14	8,4
	Yok	153	91,6
Diyabet	Var	3	1,8
	Yok	164	98,2
Preeklampsi	Var	36	21,6
	Yok	131	78,4
Eklampsi	Var	3	1,8
	Yok	164	98,2
Hipertansiyon	Var	35	21,0
	Yok	132	79,0
Fetal distres	Var	39	23,4
	Yok	128	76,6
Kanama	Var	45	26,9
	Yok	122	73,1
Oligohidroamniyoz	Var	25	15,0
	Yok	142	85,0
Antenatal steroid dozu	Tam	65	48,5
	Eksik	40	29,8
	Yok	29	21,7

(SD: Standart sapma, Min: Minimum, Maks: Maksimum)

Çalışmamıza katılan annelerin 43'ünde (%25,7) gebelikte enfeksiyon geçirme öyküsü mevcuttur. Gebelikte antibiyotik kullanan 52 anne (%31,1) vardır. EMR öyküsü 31 annede (%18,6), koryoamniyonit öyküsü 40 annede (%30,3) saptanmıştır. Koryoamniyonit olan annelerin 23'ü (%17,7) koryoamniyonit nedenli antibiyotik kullanılmıştır (Tablo 8).

Tablo 8. Annelerin gebelikte enfeksiyon durumu

	n	%
Enfeksiyon	43	25,7
Antibiyotik kullanımı	52	31,1
EMR öyküsü	31	18,6
Koryoamniyonit	40	30,3
Koryoamniyonit nedenli antibiyotik kullanımı	23	17,7

(EMR: Erken membran rüptürü)

Çalışmaya alınan 148 hastanın beslenme özellikleri Tablo 9'da belirtilmiştir. Hastaların 57'si (%38,5) ilk 24 saat içinde beslenmeye başlamış, 62 hasta (%41,9) 25-71 saat arasında, 29 hasta (%19,6) ise 72 saat sonrasında oral beslenmeye geçmiştir. Anne sütü başlama zamanı benzer şekilde incelendiğinde, 56 hasta (%37,8) ilk 24 saatte, 62 hasta (%41,9) 25-71 saat aralığında, 30 hasta (%20,3) ise 72 saat sonrasında anne sütü almıştır. İlk 7 gün boyunca beslenme artış hızı incelendiğinde, 23 hastada (%15,5) 5-10 cc/kg/gün, 70 hastada (%47,2) 10-20 cc/kg/gün, 43 hastada (%29,2) 20-30 cc/kg/gün, 12 hastada (%8,1) 30-40 cc/kg/gün hızında beslenme artışı yapılmıştır.

Tablo 9. Postnatal dönemde bebeklerin beslenme özellikleri

		n	%
Oral başlama zamanı (saat)	<24	57	38,5
	25-71	62	41,9
	≥72	29	19,6
Anne sütü başlama zamanı (saat)	<24	56	37,8
	25-71	62	41,9
	≥72	30	20,3
Formula başlama zamanı (saat)	<24	3	2,1
	25-71	11	7,4
	≥72	134	90,5
İlk 7 günde beslenme artırılma hızı (cc/kg/gün)	5-10	23	15,5
	10-20	70	47,2
	20-30	43	29,2
	30-40	12	8,1

Oksijen desteği gereksinimi 166 hasta üzerinde değerlendirilmiş olup, bu hastaların 158'ine (%95,2) oksijen desteği uygulanmıştır. Non-invaziv ventilasyon hastaların 62'sinde (%37,4) uygulanırken, invaziv mekanik ventilasyon uygulaması 96 hastada (%57,8) gerçekleştirilmiştir. RDS 166 hastanın 104'ünde (%62,7) saptanmıştır (Tablo 10).

Tablo 10. Postnatal dönemde bebeklerin solunum desteği ihtiyacı

		n	%
Ventilasyon	Yok	8	4,8
	Non-invaziv	62	37,4
	İnvaziv	96	57,8
RDS	Var	104	62,7
	Yok	62	37,3

(RDS: Respiratuvar distres sendromu)

NEK gelişmeden önce ES transfüzyonu 169 hastanın 105'inde (%62,1) uygulanmıştır. NEK gelişiminden 48 saat önce ES alan 53 hasta (%50,5) olarak bulunmaktadır. NEK olana kadar ES transfüzyon sıklığı incelendiğinde, 37 hasta (%34,0) bir kez, 57 hasta (%55,3) iki-dört kez, 11 hasta (%10,7) ise beş ve üzeri

sayıda transfüzyon almıştır. Polisitemi ve kan değişimi öyküsü 169 hastanın 5’inde (%3,0) saptanmıştır (Tablo 11).

Tablo 11. Postnatal dönemde bebeklerin transfüzyon desteği ihtiyacı

		n	%
ES alma	Var	105	62,1
	Yok	64	37,9
Transfüzyon ilişkili NEK	Var	53	50,5
	Yok	52	49,5
Alınan toplam ES sayısı	1	37	34,0
	2-4	57	55,3
	≥5	11	10,7
Polisitemi	Var	5	3,0
	Yok	164	97,0
Kan değişimi	Var	5	3,0
	Yok	164	97,0

(ES: Eritrosit Süspansiyonu, NEK: Nekrotizan Enterokolit)

Profilaktik antibiyotik 146 hastada (%86,9) kullanılmıştır. Erken neonatal sepsis 41 hastada (%25,2) saptanmıştır. Kanıtlanmış enfeksiyon odağı 88 hastada (%52,4) tespit edilmiştir. Geniş spektrumlu antibiyotik 52 hastada (%31,0) kullanılmıştır. NEK gelişmeden önce antibiyotik kullanan 154 hastanın 35’i (%22,7) 5 günden az süreyle, 119’u (%77,3) ise 5 günden uzun süre antibiyotik tedavisi almıştır (Tablo 12).

Tablo 12. Postnatal dönemde bebeklerin enfeksiyon durumu

		n	%
Profilaktik antibiyotik kullanımı		146	86,9
Erken neonatal sepsis		41	25,2
Kanıtlanmış enfeksiyon odağı		88	52,4
Geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı		52	31,0
Umbilikal kateter	Yok	1	0,6
	Arter	1	0,6
	Ven	45	27,1
	Arter ve ven	119	71,7
Antibiyotik kullanım süresi (gün)	<5	35	22,7
	≥5	119	77,3

PDA 109 hastada (%66,8) görülmüş olup, PDA tanısı alan 109 hastanın 61'inde (%56,0) NEK olmadan önce medikal tedavi uygulanmış, 3 hastada (%2,8) cerrahi kapama işlemi gerçekleştirilmiş, 45 hastada (%41,2) ise herhangi bir kapama işlemi yapılmamıştır. Medikal olarak PDA kapama yapılan 64 hastanın 48'inde (%75,0) ibuprofen, 8'inde (%12,5) parasetamol, 8'inde (%12,5) ise ibuprofen ve parasetamol birlikte kullanılmıştır. Medikal PDA kapama tedavisi uygulanan 64 hastanın 47'sinde (%73,4) tek doz tedavi yeterli olmuş, 9 hastada (%14,0) iki kez, 8 hastada (%12,6) ise üç kez kapama tedavisi uygulanmıştır. İlk haftada hipotansiyon 77 hastada (%45,8) gözlenmiştir. İnotrop kullanan 70 hasta olup, 34'ü (%48,5) tek inotrop tedavisi, 36'sı (%51,5) ise iki veya daha fazla sayıda inotrop tedavisi kullanmıştır (Tablo 13).

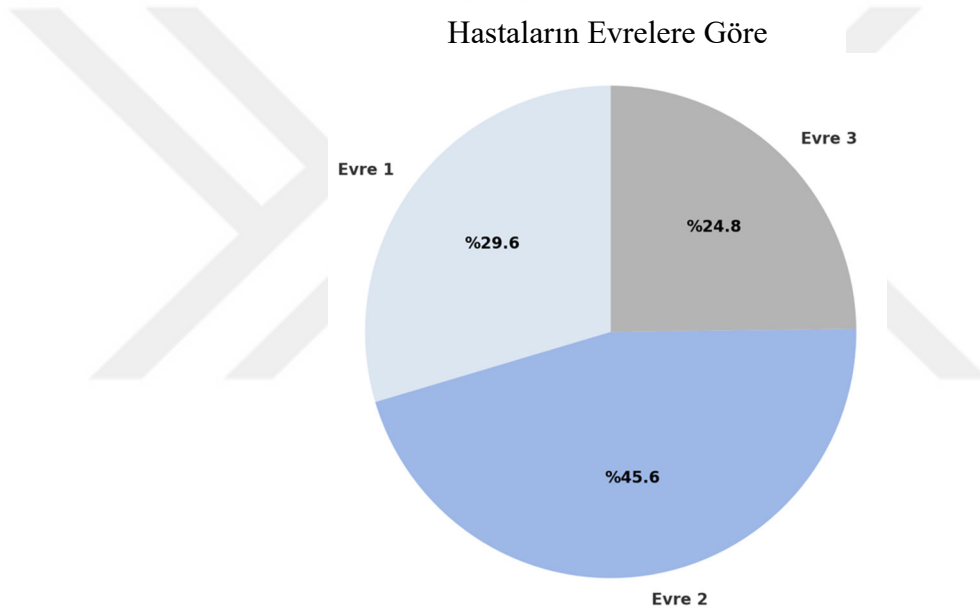
Tablo 13. Postnatal dönemde PDA öyküsü, inotrop destek durumu

		n	%
PDA	Var	109	66,8
	Yok	54	33,2
PDA tedavisi	Kapatılmamış	45	41,2
	Medikal	61	56,0
	Cerrahi	3	2,8
Kullanılan ilaç	İbuprofen	48	75,0
	Parasetamol	8	12,5
	Parasetamol ve ibuprofen	8	12,5
Kapama sayısı	1	47	73,4
	2	9	14,0
	3	8	12,6
İlk haftada hipotansiyon		77	45,8
İnotrop kullanımı	1	34	48,5
	≥2	36	51,5

(PDA: Patent duktus arteriozus)

4.2. NEK Evrelerine Göre Karşılaştırmalar

Modifiye Bell kriterlerine göre çalışmaya alınan 169 hasta değerlendirildiğinde, Evre 1 olarak değerlendirilen 50 hasta (%29,6), Evre 2 olarak değerlendirilen 77 hasta (%45,6) ve Evre 3 olarak değerlendirilen 42 hasta (%24,8) hasta mevcuttur (Şekil 5).



Şekil 5. Hastaların evrelere göre dağılımı

NEK evrelerine göre hastaların demografik ve natal özellikleri Tablo 14’te verilmiştir. Gebelik haftası açısından değerlendirildiğinde, ortalama gebelik haftası Evre 3 grubunda daha düşük olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,005$). Benzer şekilde doğum ağırlığı ortalaması da evre ilerledikçe azalmış ve Evre 3’te en düşük düzeyde izlenmiştir ($p=0,03$). Gestasyonel yaşa göre doğum ağırlığı grupları incelendiğinde, SGA bebek oranı Evre 1 grubunda %10,0 iken, Evre 2 ve 3’te bu oran sırasıyla %23,4 ve %23,8 olarak saptanmış, ancak fark istatistiksel olarak

anlamli bulunmamıştır (p=0,14). Apgar skorları değ erlendirildiğinde, hem 1. dakika hem de 5. dakika skorları Evre 3 grubunda daha düş üktür ve bu farklar istatistiksel olarak anlamli bulunmuştur (sırasıyla p=0,005 ve p=0,04). Canlandırma ihtiyacı Evre 3 grubunda daha yüksek izlenmiş olsa da bu fark istatistiksel olarak anlamli düzeyde değildir (p=0,11). Ancak, canlandırma yöntemi açısından anlamli fark bulunmuş olup (p=0,04), Evre 3'te entübasyon ve kardiyak masaj gereksinimi daha yüksek saptanmıştır.

Tablo 14. Hastaların evrelere göre demografik ve natal özellikleri

		Evre 1 n (%)	Evre 2 n (%)	Evre 3 n (%)	P
Cinsiyet	Kız	23 (46,0)	38 (49,4)	18 (42,9)	0,78
	Erkek	27 (54,0)	39 (50,6)	24 (57,1)	
Gebelik haftası	Ortalama±SD	29,9±2,8	29,8±3,2	28,1±3,3	0,005
	Ortanca (Min-maks)	30,01 (23,03-38,0)	30,01 (22,05-39,04)	27,05 (23,05-39,04)	
Doğ um ağı rlı ğ ı ortalaması (gr.)	Ortalama±SD	1449,0±512,4	1303,5±704,6	1117,6±636,6	0,03
	Ortanca (Min-maks)	1370,0 (395-2850)	1160,0 (310-4720)	952,5 (500-3860)	
Gestasyonel yaş a göre doğ um ağı rlı ğ ı	AGA	44 (88,0)	59 (76,6)	32 (76,2)	0,14
	SGA	5 (10,0)	18 (23,4)	10 (23,8)	
	LGA	1 (2,0)	0(0)	0(0)	
Doğ um şek li	NSVY	4 (8,0)	8 (10,4)	6 (14,3)	0,62
	C/S	46 (92,0)	69 (89,6)	36 (85,7)	
Ç oğ ul gebelik durumu	Tekil	29 (58,0)	50 (64,9)	23 (54,8)	0,52
	İ kiz	18 (36,0)	24 (31,2)	14 (33,3)	
	Ü çüz	3 (6,0)	3 (3,9)	5 (11,9)	
Apgar 1. dakika	Ortalama±SD	6,4±1,6	6,5±1,8	5,4±1,9	0,005
	Ortanca (Min-maks)	7 (2-9)	7 (1-9)	5 (1-8)	
Apgar 5. dakika	Ortalama±SD	7,9±1,4	8,1±1,6	7,3±1,5	0,04
	Ortanca (Min-maks)	8 (2-10)	8 (1-10)	8 (4-10)	
Canlandırma	Var	27 (54,0)	44 (57,1)	31 (73,8)	0,11
	Yok	23 (46,0)	33 (42,9)	11 (26,2)	
Canlandırma yöntemi	PBV	18 (66,7)	24 (54,5)	13 (41,9)	0,04
	Entübasyon	5 (18,5)	5 (11,3)	7 (22,6)	
	Kardiyak masaj	1 (3,7)	4 (9,2)	6 (19,4)	
	Sü rfactan	2 (7,4)	5 (11,3)	3 (9,7)	
	Doğ um salonu CPAP	1 (3,7)	2 (4,5)	2 (6,4)	
	Oksijen	0 (0)	4 (9,2)	0 (0)	

(SD: Standart Sapma, Min: Minimum, Maks: Maksimum, AGA: Gestasyonel yaş a göre normal olma, SGA: Gestasyonel yaş a göre küçük olma, LGA: Gestasyonel yaş a göre büyük olma, NSVY: Normal spontan vajinal yolla, C/S: Sezaryen, PBV: Pozitif basınç lı ventilasyon, CPAP: Sürekli pozitif havayolu basıncı)

NEK evrelerine göre annelerde antenatal özelliklerin karşılaştırılması Tablo 15'te verilmiştir. NEK evreleri ile prenatal risk varlığı arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p=0,68$). Gestasyonel diyabet ile NEK evreleri arasında anlamlı bir fark görülmemiştir ($p=0,66$). Preeklampsi, eklampsi ve hipertansiyon varlığı NEK evreleri ile anlamlı bir ilişki göstermemiştir ($p=0,87$, $p=0,89$, $p=0,95$). Fetal distres varlığı ve NEK evreleri arasında anlamlı fark saptanmış olup ($p=0,02$), Evre 2 NEK grubunda fetal distres daha sık saptanmıştır (%32,5). Antenatal steroid kullanımı ve steroid dozları ile NEK evreleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,54$).

Tablo 15. Evrelere göre antenatal özellikler

		Evre 1 n (%)	Evre 2 n (%)	Evre 3 n (%)	P
Antenatal risk	Var	48 (96,0)	74 (96,1)	37 (92,5)	0,68
	Yok	2 (4,0)	3 (3,9)	3 (7,5)	
Gestasyonel diyabet	Var	3 (6,0)	8 (10,4)	3 (7,5)	0,66
	Yok	47 (94,0)	69 (89,6)	37 (92,5)	
Preeklampsi	Var	10 (20,0)	18 (23,4)	8 (20,0)	0,87
	Yok	40 (80,0)	59 (76,6)	32 (80,0)	
Eklampsi	Var	1 (2,0)	1 (1,3)	1 (2,5)	0,89
	Yok	49 (98,0)	76 (98,7)	39 (97,5)	
Hipertansiyon	Var	10 (20,0)	16 (20,8)	9 (22,5)	0,95
	Yok	40 (80,0)	61 (79,2)	31 (77,5)	
Fetal distres	Var	6 (12,0)	25 (32,5)	8 (20,0)	0,02
	Yok	44 (88,0)	52 (67,5)	32 (80,0)	
Kanama	Var	12 (24,0)	20 (26,0)	13 (32,5)	0,64
	Yok	38 (76,0)	57 (74,0)	27 (67,5)	
Oligohidroamniyoz	Var	9 (18,0)	10 (13,0)	6 (15,0)	0,74
	Yok	41 (82,0)	67 (87,0)	34 (85,0)	
Antenatal steroid dozu	Tam	19 (47,5)	32 (50,8)	14 (45,2)	0,54
	Eksik	12 (30,0)	18 (28,6)	10 (32,3)	
	Yok	9 (22,5)	13 (20,6)	7 (22,5)	

Annelerin evrelere göre enfeksiyon durumu Tablo 16'da verilmiştir. Annelerin gebelikte enfeksiyon geçirme öyküsü ile NEK evreleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,73$). Antibiyotik kullanımı üç evrede de benzer olup

evreler arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,32$). EMR öyküsü olan anne sayısı en çok Evre 3'te görülmekle birlikte (%22,5) evreler ile EMR arasında anlamlı ilişki görülmemiştir ($p=0,33$). Koryoamniyonit en sık Evre 2 hastaların annelerinde görülmüş olup (%40,0), bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,10$).

Tablo 16. Evrelere göre annelerde gebelikte enfeksiyon durumu

	Evre 1 n (%)	Evre 2 n (%)	Evre 3 n (%)	p
Enfeksiyon	12 (24,0)	22 (28,6)	9 (22,5)	0,73
Antibiyotik kullanımı	12 (24,0)	28 (36,4)	12 (30,0)	0,32
EMR öyküsü	6 (12,0)	16 (20,8)	9 (22,5)	0,33
Koryoamniyonit	10 (21,3)	22 (40,0)	8 (26,7)	0,10
Koryoamniyonit nedenli antibiyotik kullanımı	5 (10,9)	14 (25,5)	4 (13,8)	0,13

(EMR: Erken membran rüptürü)

Hastaların evrelere göre NEK öncesi beslenme durumları Tablo 17'de verilmiştir. Oral beslenmeye başlama zamanı, anne sütü veya formula başlama zamanları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir ($p>0,05$). İlk 7 gün boyunca beslenme artırılma hızları açısından değerlendirildiğinde evreler arasında belirgin bir fark saptanmamıştır ($p=0,64$).

Tablo 17. Hastaların evrelere göre beslenme özellikleri

		Evre 1 n (%)	Evre 2 n (%)	Evre 3 n (%)	p
Oral başlama zamanı (saat)	<24	18 (45,0)	26 (38,2)	13 (32,5)	0,22
	25-71	19 (47,5)	27 (39,7)	16 (40,0)	
	≥ 72	3 (7,5)	15 (22,1)	11 (27,5)	
Anne sütü başlama zamanı (saat)	<24	17 (42,5)	26 (38,8)	13 (32,5)	0,38
	25-71	19 (47,5)	27 (38,8)	16 (40,0)	
	≥ 72	4 (10,0)	15 (22,4)	11 (27,5)	
Formula başlama zamanı (saat)	<24	2 (5,0)	1 (1,5)	0(0)	0,60
	25-71	3 (7,5)	5 (7,6)	3(7,5)	
	≥ 72	35 (87,5)	62 (90,9)	37 (92,5)	
İlk 7 günde beslenme artırılma hızı (cc/kg/gün)	5-10	4 (9,3)	11 (15,1)	8 (25,0)	0,64
	10-20	25 (58,1)	31 (42,4)	14 (43,8)	
	20-30	11 (25,6)	23 (31,5)	9 (28,1)	
	30-40	3 (7,0)	8 (11,0)	1 (3,1)	

Hastaların ventilasyon ihtiyacı değerlendirildiğinde, non-invaziv ventilasyon alma oranı Evre 1 NEK’lerde anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p=0,002$). Evre 1 NEK hastalarının %53,1’i, Evre 2 hastaların %38,7’si ve Evre 3 hastaların %16,7’si non-invaziv ventilasyon almıştır. Buna karşılık, invaziv ventilasyon alma durumu ileri evre NEK’lerde anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p=0,004$). Evre 1 hastaların %44,9’u, Evre 2 hastaların %54,7’si ve Evre 3 hastaların %78,6’sı invaziv ventilasyon almıştır. RDS açısından değerlendirildiğinde, ileri evre NEK hastalarında RDS oranının daha yüksek olduğu gözlenmiştir ($p=0,03$) (Tablo 18).

Tablo 18. Hastaların evrelere göre oksijen tedavisi ve RDS öyküsü

		Evre 1 n (%)	Evre 2 n (%)	Evre 3 n (%)	P
Ventilasyon	Yok	1 (2,0)	5 (6,7)	2 (4,8)	0,46
	Non-invaziv	26 (53,1)	29 (38,7)	7 (16,7)	0,002
	İnvaziv	22 (44,9)	41 (54,7)	33 (78,6)	0,004
RDS	Var	30 (62,5)	41 (53,9)	33 (78,6)	0,03
	Yok	18 (37,5)	35 (46,1)	9 (21,4)	

(RDS: Respiratuvar distres sendromu)

Hastaların antibiyotik kullanım durumları değerlendirildiğinde, profilaktik antibiyotik kullanımı açısından NEK evreleri arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,10$). Erken neonatal sepsis ve NEK evreleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,25$). Kanıtlanmış enfeksiyon odağı açısından değerlendirildiğinde, ileri evre NEK hastalarında enfeksiyon odağı varlığı anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p=0,001$). Evre 3 hastaların %76,2’sinde, Evre 2 hastaların %48,7’sinde ve Evre 1 hastaların %38,0’inde kanıtlanmış enfeksiyon odağı tespit edilmiştir. Geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı ile NEK evreleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,23$). Kateter kültür sonuçları incelendiğinde, Evre 3 hastalarda bakteri üreme oranı daha yüksek bulunmuş olup

(%52,9), gruplar arasındaki fark anlamlılık göstermemiştir ($p=0,05$). Kan kültür sonuçları değerlendirildiğinde, ileri evre NEK hastalarında bakteri üreme oranı anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p=0,001$). Evre 3 hastaların %63,4’ünde, Evre 2 hastaların %38,7’sinde ve Evre 1 hastaların %25,5’inde kan kültüründe bakteri üremesi tespit edilmiştir. Umbilikal kateter uygulaması ile NEK evreleri arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 19).

Tablo 19. Hastaların evrelere göre enfeksiyon durumu

		Evre 1 n (%)	Evre 2 n (%)	Evre 3 n (%)	p
Profilaktik antibiyotik kullanımı		44 (88,0)	62 (81,6)	40 (95,2)	0,10
Erken neonatal sepsis		11 (22,9)	16 (21,3)	14 (35,0)	0,25
Kanıtlanmış enfeksiyon odağı		19 (38,0)	37 (48,7)	32 (76,2)	0,001
Geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı		12 (24,0)	23 (30,3)	17 (40,5)	0,23
Antibiyotik kullanım süresi (gün)	<5	15 (30,6)	14 (21,9)	6 (14,6)	0,18
	≥5	34 (69,4)	50 (78,1)	35 (85,4)	
Kateter kültüründe üreme	Var	11 (28,2)	19 (31,1)	18 (52,9)	0,05
	Yok	28 (71,8)	42 (68,9)	16 (47,1)	
Kan kültüründe üreme	Var	12 (25,5)	29 (38,7)	26 (63,4)	0,001
	Yok	35 (74,5)	46 (61,3)	15 (36,6)	
Umbilikal kateter	Yok	0 (0)	1 (1,3)	0 (0)	0,29
	Arter	0 (0)	1 (1,3)	0 (0)	
	Ven	17 (34,7)	22 (28,9)	6 (14,6)	
	Arter ve ven	32 (65,3)	52 (68,4)	35 (85,4)	

PDA, Evre 3 hastalarda daha yüksek oranda saptanmıştır, ancak gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,17$). PDA tedavi yöntemleri değerlendirildiğinde, Evre 3 hastalarda medikal tedavi ile PDA kapatma oranının anlamlı olarak daha yüksek olduğu görülmüştür ($p=0,01$). İlk haftada hipotansiyon ve inotrop kullanım oranı ileri evre NEK’lerde Evre 1’e göre anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,05$) (Tablo 20).

Tablo 20. Hastaların evrelere göre PDA öyküsü ve inotrop desteği

		Evre 1 n (%)	Evre 2 n (%)	Evre 3 n (%)	P
PDA	Var	30 (60,0)	47 (65,3)	32 (78,0)	0,17
	Yok	20 (40,0)	25 (34,7)	9 (22,0)	
PDA tedavi	Kapatılmamış	13 (43,3)	26 (55,3)	6 (18,8)	0,01
	Medikal	17 (56,7)	20 (42,6)	24 (75,0)	
	Cerrahi	0 (0)	1 (2,1)	2 (6,2)	
İlk haftada hipotansiyon	Var	17 (34,0)	32 (42,1)	28 (66,7)	0,005
	Yok	33 (66,0)	44 (57,9)	14 (33,3)	
İnotrop kullanımı	1	8 (57,1)	18 (60,0)	8 (30,8)	0,002
	≥2	6 (42,9)	12 (40,0)	18 (69,2)	

(PDA: Patent duktus arteriozus)

Hemoglobin düzeyi Evre 1’de en yüksek bulunmuş olup ileri NEK’lerde anlamlı düşüş göstermiştir ($p=0,04$). Benzer şekilde, trombosit seviyeleri de Evre 1’de en yüksek düzeyde olup, Evre 3’te belirgin şekilde düşüş göstermiştir ($p<0,0001$). Nötrofil sayısı açısından bakıldığında, ileri evrelerde anlamlı bir artış olduğu saptanmıştır. Evre 1’de $4.998,8\pm523,8$ olan ortalama değer, Evre 2’de $7.889,8\pm923,9$ ve Evre 3’te $9.033,4\pm1309,1$ olarak bulunmuştur ($p=0,02$). Prokalsitonin seviyeleri Evre 3’te en yüksek düzeyde olup ($10,0\pm3,0$), Evre 2’de $4,2\pm1,7$ ve Evre 1’de $0,67\pm0,2$ olarak saptanmış ve ileri evrelerde anlamlı şekilde arttığı görülmüştür ($p=0,009$). Total protein ve albümin düzeyleri Evre 1’de en yüksek olup (sırasıyla $4,5\pm0,7$ ve $3,1\pm0,5$), ileri evrelerde anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0,002$ ve $p=0,007$). BUN değerinde, ileri evre NEK hastalarında belirgin bir yükselme saptanmıştır. Evre 1’de $19,1\pm2,0$ olan ortalama değer, Evre 2’de $16,8\pm1,7$ ve Evre 3’te $27,6\pm2,9$ olarak tespit edilmiştir ($p=0,002$). Diğer laboratuvar bulguları Tablo 21’de verilmiştir.

Tablo 21. Hastaların evrelere göre NEK tanısı sırasındaki laboratuvar değerleri

	Evre 1	Evre 2	Evre 3	p
	Ortalama±SD			
Hb (g/dL)	12,2±2,5	11,2±2,1	11,1±2,3	0,04
WBC (x10.e3/uL)	13.366,9±2119,0	14.045,9±1077,6	14.629,2±1667,9	0,87
ANS (x10.e3/uL)	4998,8±523,8	7889,8±923,9	9033,4±1309,1	0,02
PLT (x10.e3/uL)	313.383,7±23.427,2	337.663,2±20.677,6	201.457,1±17.550,1	0,0001
PCT (ng/mL)	0,67±0,2	4,2±1,7	10,0±3,0	0,009
IL-6 (pg/mL)	414,6±392,6	401,3±101,5	3209,6±1806,0	0,05
Total Protein (g/dL)	4,5±0,7	4,3±0,6	3,9±0,7	0,002
Albümin (g/dL)	3,1±0,5	2,9±0,4	2,8±0,5	0,007
Ürik asit (mg/dL)	3,1±0,5	2,9±0,4	2,8±0,5	0,21
BUN (mg/dL)	19,1±2,0	16,8±1,7	27,6±2,9	0,002
Kreatinin (mg/dL)	0,60±0,03	0,54±0,02	0,63±0,06	0,16

(Hb: Hemoglobin, WBC: Lökosit sayısı, ANS: Nötrofil sayısı, PLT: Platelet sayısı, PCT: Prokalsitonin, IL-6: İnterlökin 6, BUN: Kan üre azotu)

Evrelere göre radyolojik bulgular Tablo 22’de verilmiştir. Direkt grafi bulguları değerlendirildiğinde pnömatozis intestinalis Evre 2 ve Evre 3 NEK hastalarında belirgin şekilde daha fazla izlenmiştir (p=0,0001). Ultrasonografi bulgularında ise NEK evresi arttıkça ultrasonografide belirgin patolojik bulguların arttığı saptanmıştır (p=0,0001).

Tablo 22. Hastaların evrelere göre NEK tanısı sırasındaki radyolojik sonuçları

		Evre 1 n (%)	Evre 2 n (%)	Evre 3 n (%)	p
Direkt grafi	Dilate bağırsak ansı	50 (100,0)	20 (27,4)	1 (2,4)	0,0001
	Pnömatozis intestinalis	0 (0)	53 (72,6)	10 (24,4)	
	Portal vende gaz	0 (0)	0 (0)	2 (4,9)	
	Diyafram altı serbest hava	0 (0)	0 (0)	28 (68,3)	
Ultrasonografi	NEK bulgusu yok	21 (87,5)	20 (40,8)	1 (4,5)	0,0001
	Dilate bağırsak ansı	2 (8,3)	4 (8,2)	2 (9,1)	
	Pnömatozis intestinalis	0 (0)	19 (38,8)	10 (45,5)	
	Serbest sıvı	1 (4,2)	5 (10,2)	4 (18,2)	
	Portal vende gaz	0 (0)	1 (2,0)	4 (18,2)	
	Hareketsiz bağırsak ansı	0 (0)	0 (0)	1 (4,5)	

4.3. NEK Tanısı ile İlgili Özellikler

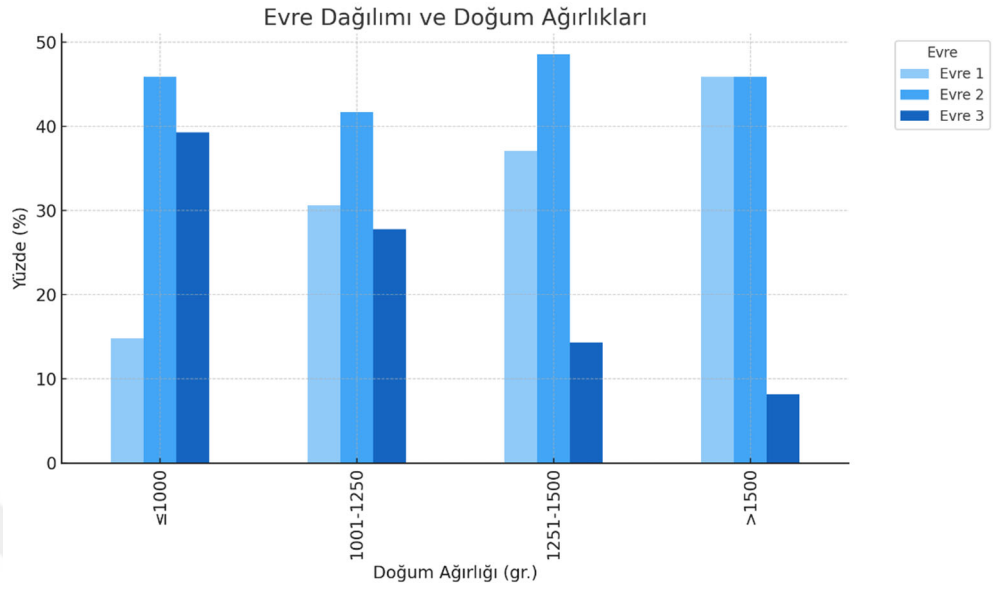
NEK tanısı alan hastaların tanı alma günü değerlendirildiğinde, NEK gelişim zamanı açısından evreler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,06$). NEK tedavi yaklaşımları değerlendirildiğinde, Evre 1 ve Evre 2 hastalarının tamamına sadece medikal tedavi uygulanırken, Evre 3 hastalarının %71,5'ine cerrahi müdahale gerektiği saptanmıştır ($p<0,001$). Antibiyotik kullanım süresi açısından bakıldığında, Evre 1 hastalarının %62,5'i 7 günün altında antibiyotik kullanırken, Evre 3 hastalarında en sık 15 gün ve üzeri kullanım oranı gözlenmiştir ($p<0,001$). Enteral beslenme değerlendirildiğinde, Evre 1 hastalarının büyük çoğunluğu 3 gün altında enteral beslenmesi kesilerek takip edilirken (%61,2), Evre 2 ve Evre 3 hastalarında bu sürenin anlamlı şekilde daha uzun olduğu gözlenmiştir ($p<0,001$). Evre 3 hastalarının %70,7'sinde bağırsak perforasyonu geliştiği görülmüştür ($p<0,001$) (Tablo 23).

Tablo 23. Hastaların evrelere göre NEK tanısı ile ilgili özellikleri

		Evre 1 n (%)	Evre 2 n (%)	Evre 3 n (%)	P
Tanı alınan gün	<7	18 (36,0)	13 (16,9)	14 (33,4)	0,06
	7-14	16 (32,0)	34 (44,2)	11 (26,2)	
	15-21	10 (20,0)	10 (13,0)	9 (21,4)	
	≥22	6 (12,0)	20 (26,0)	8 (19,0)	
Tedavi	Medikal	50 (100,0)	77 (100,0)	12 (28,5)	0,0001
	Cerrahi	0 (0)	0 (0)	30 (71,5)	
Antibiyotik kullanım süresi (gün)	<7	20 (62,5)	2 (2,7)	8 (19,0)	0,0001
	7-10	7 (21,9)	30 (40,0)	3 (7,1)	
	11-14	3 (9,4)	33 (44,0)	12 (28,6)	
	≥15	2 (6,2)	10 (13,3)	19 (45,2)	
Enteral beslenmenin durdurulma süresi (gün)	<3	30 (61,2)	1 (1,3)	6 (14,3)	0,0001
	3-4	19 (38,8)	2 (2,6)	0 (0)	
	5-6	0 (0)	16 (20,8)	4 (9,5)	
	7-10	0 (0)	47 (61,0)	8 (19,0)	
	>10	0 (0)	11 (14,3)	24 (57,2)	
Perforasyon		0 (0)	0 (0)	29 (70,7)	0,0001

Doğum ağırlığına göre NEK tanısı ile ilgili özellikler Tablo 24’te verilmiştir. NEK tanı günü değerlendirildiğinde, 1500 gram üzeri bebeklerde tanı en sık ilk 7 günde (%43,2), 1251-1500 gram grubunda en sık 7-14 gün arasında (%37,1), 1001-1250 gram grubunda ise 15-21 gün arasında (%30,6) tanı konulmuş olup, bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,02$). Doğum ağırlığı ile NEK evresi karşılaştırıldığında, Evre 1 NEK en sık 1500 gram üzeri bebeklerde, Evre 3 NEK ise en sık 1000 gram ve altı bebeklerde görülmüş olup (Şekil 6), gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,01$). Antibiyotik kullanım süresi değerlendirildiğinde, 1000 gram ve altı bebeklerde 15 gün ve üzeri kullanım oranı en yüksek düzeyde saptanmış olup, bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,01$).

Enteral beslenmenin durdurulma süresi ile doğum ağırlığı grupları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,15$). Medikal tedavi oranı en yüksek 1500 gram ve üzeri bebeklerde görülürken, cerrahi tedavi gereksinimi en sık 1000 gram ve altı bebeklerde saptanmış ve bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,01$).



Şekil 6. Doğum ağırlığına göre NEK evreleri

Tablo 24. Doğum ağırlığına göre NEK tanısı ile ilgili özelliklerin karşılaştırılması

Doğum ağırlığı (gr.)		≤1000	1001-1250	1251-1500	>1500	p
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Tanı alınan gün	<7	16 (26,2)	8 (22,2)	5 (14,3)	16 (43,2)	0,02
	7-14	24 (39,3)	10 (27,8)	13 (37,1)	14 (37,8)	
	15-21	8 (13,2)	11 (30,6)	5 (14,3)	5 (13,5)	
	≥22	13 (21,3)	7 (19,4)	12 (34,3)	2 (5,5)	
Evre	1	9 (14,8)	11 (30,6)	13 (37,1)	17 (45,9)	<0,01
	2	28 (45,9)	15 (41,7)	17 (48,6)	17 (45,9)	
	3	24 (39,3)	10 (27,8)	5 (14,3)	3 (8,1)	
Antibiyotik kullanım süresi (gün)	<7	10 (17,2)	6 (19,4)	5 (17,2)	9 (29,0)	0,01
	7-10	12 (20,7)	11 (35,5)	7 (24,1)	10 (32,3)	
	11-14	14 (24,1)	12 (38,7)	13 (44,8)	9 (29,0)	
	≥15	22 (37,9)	2 (6,5)	4 (13,8)	3 (9,7)	
Enteral beslenmenin durdurulma süresi (gün)	<3	10 (16,4)	8 (22,2)	9 (25,7)	10 (27,8)	0,15
	3-4	4 (6,6)	5 (13,9)	6 (17,1)	6 (16,7)	
	5-6	7 (11,5)	4 (11,1)	3 (8,6)	6 (16,7)	
	7-10	19 (31,1)	11 (30,6)	14 (40,0)	11 (30,6)	
	>10	21 (34,4)	8 (22,2)	3 (8,6)	3 (8,3)	
Tedavi	Medikal	45 (73,8)	27 (75)	32 (91,4)	35 (94,6)	0,01
	Cerrahi	16 (26,2)	9 (25,0)	3 (8,6)	2 (5,4)	
Perforasyon		14(23,3)	9 (25,0)	4 (11,4)	2 (5,4)	0,05

Transfüzyon ilişkili NEK hastalarının tanı ile ilgili özellikleri Tablo 25’te verilmiştir. Transfüzyon ilişkili NEK olan hastalarda Evre 3 NEK daha sık gözlenirken, Evre 1 NEK daha az saptanmış olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,003$). Perforasyon açısından değerlendirildiğinde transfüzyon ilişkili NEK olan hastalarda perforasyon daha sık görülmüştür ($p=0,004$). NEK nedeniyle cerrahi girişim gereksinimi transfüzyon ilişkili NEK olan hastalarda anlamlı olarak daha yüksektir ($p=0,001$).

Tablo 25. Transfüzyon ilişkili NEK olan hastaların tanı ile ilgili özelliklerinin karşılaştırılması

Transfüzyon ilişkili NEK		Var	Yok	p
		n (%)	n (%)	
Tanı alınan gün	<7	17 (32,1)	28 (24,2)	0,27
	7-14	22 (41,5)	39 (33,6)	
	15-21	6 (11,3)	23 (19,8)	
	≥22	8 (15,1)	26 (22,4)	
Evre	1	10 (18,9)	40 (34,5)	0,002
	2	21 (39,6)	56 (48,3)	
	3	22 (41,5)	20 (17,2)	
Antibiyotik kullanım süresi (gün)	<7	9 (17,6)	21 (21,5)	0,06
	7-10	9 (17,6)	31 (31,6)	
	11-14	17 (33,4)	31 (31,6)	
	≥15	16 (31,4)	15 (15,3)	
Enteral beslenmenin durdurulma süresi (gün)	<3	7 (13,3)	30 (26,1)	0,06
	3-4	6 (11,3)	15 (13,0)	
	5-6	6 (11,3)	14 (12,2)	
	7-10	16 (30,1)	39 (33,9)	
	>10	18 (34,0)	17 (14,8)	
Tedavi	Medikal	36 (67,9)	103 (88,8)	0,001
	Cerrahi	17 (32,1)	13 (11,2)	
Perforasyon		16 (30,2)	13 (11,3)	0,004

Hastanede yatış süresi incelendiğinde, evre ilerledikçe yatış süresinin uzadığı, en sık yatış süresi Evre 1’de 21-40 gün iken, Evre 2 ve 3’te 60 gün ve üzeri hastanede kalış oranlarının sırasıyla %42,9 ve %50,0 olduğu görülmüştür. Evreler

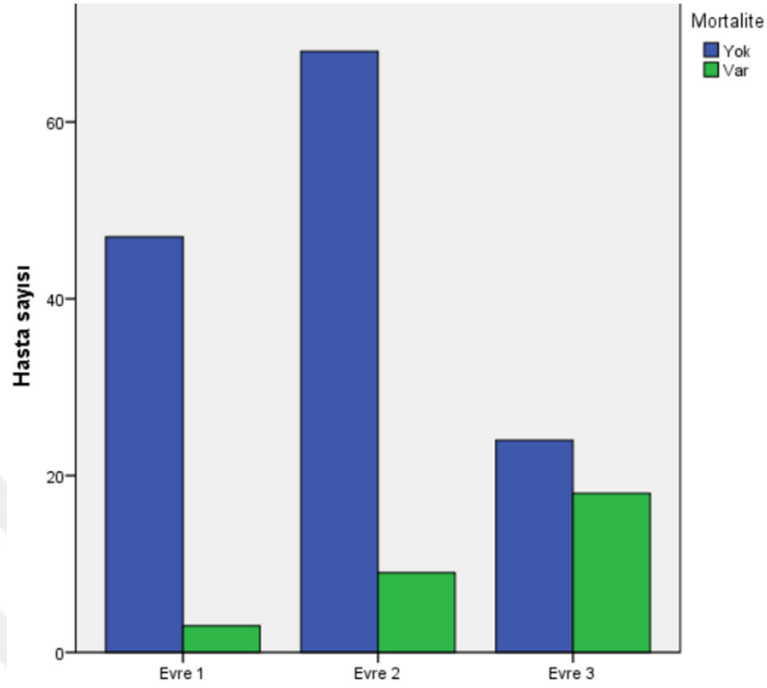
arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,009$). Rekürren NEK, Evre 1’de %8,0, Evre 2’de %26,0 ve Evre 3’te %26,2 oranında görülmüş olup, fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,03$).

Mortalite, Evre 1’de %6,0, Evre 2’de %11,7 ve Evre 3’te %42,9 oranında gözlenmiş olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$) (Şekil 7). Bağırsak darlığı, Evre 1’de %2,0, Evre 2’de %5,2 ve Evre 3’te %28,6 oranında görülmüş olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). İVK açısından değerlendirildiğinde, Evre 1 hastalarında %28,0, Evre 2’de %39,0 ve Evre 3’te %50,0 oranında İVK tespit edilmesine rağmen, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,10$). Evre 3 hastalarında bronkopulmoner displazi (BPD) oranının belirgin şekilde yüksek olduğu görülmüş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,03$) (Tablo 26).

Tablo 26. Evrelere göre NEK sonrası ile ilgili özelliklerin karşılaştırılması

		Evre 1 n (%)	Evre 2 n (%)	Evre 3 n (%)	p
Hastanede toplam yatış süresi (gün)	<7	0 (0)	1 (1,3)	2 (4,8)	0,009
	7-13	4 (8,0)	0 (0)	2 (4,8)	
	14-20	1 (2,0)	3 (3,9)	3 (7,1)	
	21-40	19 (38,0)	18 (23,4)	7 (16,7)	
	41-59	14 (28,0)	22 (28,6)	7 (16,7)	
	≥60	12 (24,0)	33 (42,9)	21 (49,9)	
Rekürren NEK		4 (8,0)	20 (26,0)	11 (26,2)	0,03
Bağırsak darlığı		1 (2,0)	4 (5,2)	12 (28,6)	0,0001
Mortalite		3 (6,0)	9 (11,7)	18 (42,9)	0,0001
İVK		14 (28,0)	30 (39,0)	21 (50,0)	0,10
BPD		1 (2,0)	9 (11,7)	7 (16,7)	0,03

(NEK: Nekrotizan enterokolit, İVK: İntraventriküler kanama, BPD: Bronkopulmoner displazi)



Şekil 7. Evrelere göre NEK nedeniyle kaybedilen hasta sayısı

4.4. Sağ Kalan ve Kaybedilen Hastaların Karşılaştırılması

Çalışmamıza dahil edilen hastalardan 30'u (%17,7) yatış sırasında kaybedilmiş olup, 139 hasta sağ olarak taburcu edilmiştir.

Kaybedilen bebeklerin doğum ağırlığı ve gebelik haftasının anlamlı olarak daha düşük olduğu saptanmıştır ($p=0,001$ ve $p=0,0001$). Ayrıca, mortalite gelişen grupta 1. ve 5. dakika Apgar skorları da anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ($p=0,003$ ve $p=0,001$). Mortalite gelişen bebeklerde doğumda canlandırma ihtiyacının anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p=0,004$). Ayrıca, mortalite gelişen grupta entübasyon, kardiyak masaj ve entübasyon sonrası sürfaktan kullanımının sağ kalanlara kıyasla daha yüksek oranda olduğu görülmüştür ($p=0,001$) (Tablo 27).

Tablo 27. Sağ kalan ve kaybedilen hastaların natal özellikleri

		Sağ kalan n (%)	Kaybedilen n (%)	p
Gebelik haftası	Ortalama±SD	29,9±2,9	29,8±3,2	0,0001
	Ortanca (Min-maks)	30,01 (23,05-39,04)	27,0 (22,05-39,04)	
Doğum ağırlığı ortalaması (gr.)	Ortalama±SD	1363,5±624,8	976,2±669,9	0,001
	Ortanca (Min-maks)	1247,5 (500-4720)	835,0 (310-3860)	
Apgar 1. dakika	Ortalama±SD	6,4±1,7	5,4±2,3	0,003
	Ortanca (Min-maks)	7 (2-9)	6 (1-9)	
Apgar 5. dakika	Ortalama±SD	8,1±1,2	6,9±2,4	0,001
	Ortanca (Min-maks)	8 (4-10)	8 (1-10)	
Canlandırma	Var	77 (55,4)	25 (83,3)	0,004
	Yok	62 (44,6)	5 (16,7)	
Canlandırma yöntemi	PBV	48 (62,4)	7 (28,0)	0,001
	Entübasyon	11 (14,2)	6 (24,0)	
	Kardiyak masaj	5 (6,5)	6 (24,0)	
	Süfaktan	6 (7,8)	4 (16,0)	
	Doğum salonu CPAP	3 (3,9)	2 (8,0)	
	Oksijen	4 (5,2)	0 (0)	

(SD: Standart Sapma, Min: Minimum, Maks: Maksimum, PBV: Pozitif basınçlı ventilasyon, CPAP: Sürekli pozitif havayolu basıncı)

Kaybedilen hastaların annelerinde doğum öncesi WBC değerleri anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p=0,006). ANS ve CRP değerleri sağ kalan ve kaybedilen hastalar arasında farklılık gösterse de istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p=0,06 ve p=0,10, sırasıyla). Mortalite gelişen hastalarda annede koryoamniyonit öyküsü sağ kalan hastalara kıyasla anlamlı olarak daha sık görülmüştür (p=0,01). Ancak, koryoamniyonit nedeniyle antibiyotik tedavisi açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p=0,22) (Tablo 28).

Tablo 28. Mortaliteye göre annelerin gebelikte enfeksiyon özellikleri

		Sağ kalan n (%)	Kaybedilen n (%)	p
WBC (x10.e3/uL)	Ortalama±SD	12.764,2±347,9	15.200,1±967,1	0,006
ANS (x10.e3/uL)	Ortalama±SD	10.349,0±482,6	12.452,9±969,2	0,06
CRP (mg/L)	Ortalama±SD	17,5±3,1	32,7±14,1	0,10
Koryoamniyonit		28 (25,6)	12 (52,2)	0,01
Koryoamniyonit nedenli antibiyotik kullanımı		17 (15,8)	6 (26,1)	0,22

(WBC: Lökosit sayısı, ANS: Nötrofil sayısı, CRP: C-Reaktif protein)

Mortalite açısından değerlendirildiğinde, oksijen tedavisi uygulanma oranları sağ kalan ve kaybedilen hastalar arasında benzer bulunmuş ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Sağ kalan bebeklerde non-invaziv ventilasyon ihtiyacı anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p=0,001$). Mortalite gelişen grupta invaziv solunum desteği gereksinimini anlamlı derecede daha fazla olduğu saptanmıştır ($p=0,0001$). Mortalite gelişen bebeklerde RDS sıklığı arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,001$) (Tablo 29).

Tablo 29. Sağ kalan ve kaybedilen hastaların oksijen alma durumu ve RDS öyküsü

		Sağ kalan n (%)	Kaybedilen n (%)	p
Ventilasyon	Yok	7 (5,1)	1 (3,3)	0,67
	Non-invaziv	59 (43,4)	3 (10,0)	0,001
	İnvaziv	70 (51,5)	26 (86,7)	0,0001
RDS	Var	77 (56,6)	27 (90,0)	0,001
	Yok	59 (43,4)	3 (10,0)	

(RDS: Respiratuvar distres sendromu)

Mortalite açısından değerlendirildiğinde, profilaktik antibiyotik kullanımı ile sağ kalım arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p=0,57$). Erken neonatal sepsis oranı kaybedilen hastalarda %41,4 iken, sağ kalan hastalarda %21,6 olarak belirlenmiş olup, bu oran mortalite grubunda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur

(p=0,03). Kanıtlanmış enfeksiyon odağı varlığı, kaybedilen hastalarda %80,0 oranında saptanmış olup, sağ kalan hastalarda bu oran %46,4 olarak bulunmuş olup bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,001). Geniş spektrumlu antibiyotik kullanım oranı kaybedilen hastalarda daha yüksek saptanmış olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p=0,01). Kateter kültürü sonuçlarına bakıldığında, sağ kalan hastalarda kateter kültüründe bakteri üreme oranı %29,6 iken, kaybedilen hastalarda bu oran %61,5 olarak belirlenmiştir ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,004). Kan kültüründe bakteri üreme oranı kaybedilen hastalarda %62,1 iken, sağ kalan hastalarda %36,5 olarak bulunmuş olup bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,01) (Tablo 30).

Tablo 30. Sağ kalan ve kaybedilen hastaların enfeksiyon durumu

		Sağ kalan n (%)	Kaybedilen n (%)	p
Profilaktik antibiyotik kullanımı		119 (86,2)	27 (90,0)	0,57
Erken neonatal sepsis		29 (21,6)	12 (41,4)	0,03
Kanıtlanmış enfeksiyon odağı		64 (46,4)	24 (80,0)	0,001
Geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı		37 (26,8)	15 (50,0)	0,01
Kateter kültüründe üreme	Var	32 (29,6)	16 (61,5)	0,004
	Yok	76 (70,4)	10 (38,5)	
Kan kültüründe üreme	Var	49 (36,5)	18 (62,1)	0,01
	Yok	85 (63,5)	11 (37,9)	

PDA varlığı sağ kalan hastalarda %62,7, kaybedilen hastalarda %86,2 oranında saptanmış olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,002). PDA kapatılma durumu incelendiğinde, sağ kalan hastaların %50,0'ında PDA kapatılmamışken, kaybedilen hastalarda bu oran %12,0 olarak belirlenmiştir. Medikal olarak kapatılan PDA oranı sağ kalan hastalarda %46,4 iken, kaybedilen hastalarda %88,0 olarak saptanmış olup, bu fark gruplar arasındaki fark istatistiksel

olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,0001$). İlk haftada hipotansiyon varlığı sağ kalan hastalarda %39,9, kaybedilen hastalarda %73,3 olarak belirlenmiş ve mortalite grubunda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p=0,001$). İnotrop kullanımı açısından değerlendirildiğinde, kaybedilen hastalarda iki veya daha fazla inotrop kullanım oranı %62,0 olarak bulunmuşken, sağ kalan hastalarda bu oran %47,0 olarak saptanmıştır. İnotrop kullanım oranları gruplar arasında anlamlı fark göstermiştir ($p=0,001$) (Tablo 31).

Tablo 31. Sağ kalan ve kaybedilen hastaların PDA öyküsü ve inotrop desteği durumu

		Sağ kalan n (%)	Kaybedilen n (%)	p
PDA	Var	84 (62,7)	25 (86,2)	0,002
	Yok	50 (37,3)	4 (13,8)	
PDA tedavi	Kapatılmamış	42 (50,0)	3 (12,0)	0,0001
	Medikal	39 (46,4)	22 (88,0)	
	Cerrahi	3 (3,6)	0 (0)	
İlk haftada hipotansiyon	Var	55 (39,9)	22 (73,3)	0,001
	Yok	83 (60,1)	8 (26,7)	
İnotrop kullanımı	1	26 (53,0)	8 (38,0)	0,001
	≥ 2	23 (47,0)	13 (62,0)	

(PDA: Patent duktus arteriozus)

Mortaliteye göre hastaların NEK olduğu gün laboratuvar sonuçları değerlendirildiğinde kaybedilen hastalarda; WBC, ANS, PCT, ürik asit, BUN ve kreatinin ortalamaları, sağ olanlara göre anlamlı yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Kaybedilen hastalarda, PLT, total protein ve albümin ortalamaları, sağ olanlara göre anlamlı düşük bulunmuştur ($p<0,05$) (Tablo 32).

Tablo 32. Sağ kalan ve kaybedilen hastaların NEK tanısı sırasındaki laboratuvar değerleri

	Sağ kalan	Kaybedilen	p
	Ortalama±SD		
Hb (g/dL)	11,6±2,4	11,1±1,8	0,33
WBC (x10.e3/uL)	12.486,9±676,1	20.699,4±3705,2	0,0001
ANS (x10.e3/uL)	6385,1±531,1	11.618,9±1845,3	0,0001
PLT (x10.e3/uL)	318.205,2±13.943,4	182.650,0±25.714,2	0,0001
PCT (ng/mL)	2,0±0,6	15,5±4,7	0,0001
IL-6 (pg/mL)	1269,0±644,6	780,8±293,7	0,70
Total Protein (g/dL)	4,3±0,7	3,9±0,5	0,001
Albümin (g/dL)	2,9±0,5	2,7±0,4	0,006
Ürik asit (mg/dL)	2,5±0,1	3,6±0,4	0,001
BUN (mg/dL)	17,8±1,2	30,6±3,6	0,0001
Kreatinin (mg/dL)	0,54±0,02	0,73±0,07	0,0001

(Hb: Hemoglobin, WBC: Lökosit sayısı, ANS: Nötrofil sayısı, PLT: Platelet, PCT: Prokalsitonin, IL-6: İnterlökin 6, BUN: Kan üre azotu)

Direkt grafi bulguları karşılaştırıldığında, diyafram altı serbest hava bulgusu kaybedilen hastalarda %43,3 olarak belirlenmiş olup, mortalite grubunda anlamlı yüksek bulunmuştur (p=0,001). Ultrasonografi bulgularına bakıldığında kaybedilen hastaların 6'sında ultrasonografi sonucu normal olarak değerlendirilmiş olup, sağ kalan ve kaybedilen grupta pnömatozis intestinalis görülme oranları benzerdir (sırasıyla %31,3 ve %26,7). Ultrasonografi bulguları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0,56) (Tablo 33).

Tablo 33. Sağ kalan ve kaybedilen hastaların NEK tanısı ile ilgili radyolojik özellikleri

		Sağ kalan n (%)	Kaybedilen n (%)	p
Direkt grafi	Dilate bağırsak ansı	65 (48,5)	6 (20,0)	0,001
	Pnömatozis intestinalis	53 (39,6)	10 (33,3)	
	Diyafram altı serbest hava	15 (11,2)	13 (43,3)	
	Portal vende gaz	1 (0,7)	1 (3,3)	
Ultrasonografi	NEK bulgusu yok	36 (45,0)	6 (40,0)	0,56
	Dilate bağırsak ansı	6 (7,5)	2 (13,3)	
	Pnömatozis intestinalis	25 (31,3)	4 (26,7)	
	Serbest sıvı	7 (8,8)	3 (20,0)	
	Portal vende gaz	5 (6,3)	0 (0)	
	Hareketsiz bağırsak ansı	1 (1,3)	0 (0)	

(NEK: Nekrotizan enterokolit)

Lojistik regresyon analizi sonuçlarına göre, gebelik haftası arttıkça mortalite riski anlamlı şekilde azalmıştır (HR: 0,460, %95 GA: 0,366-0,579, p=0,0001). Benzer şekilde doğum ağırlığı arttıkça mortalite riski az ama anlamlı şekilde azalmıştır (HR: 0,994, %95 GA: 0,993-0,996, p=0,0001). Doğum salonunda canlandırma işlemi yapılması, mortaliteyi 14,429 kat arttırmıştır (%95 GA= 1,826-114,055, p=0,01). Annede koryoamniyonit varlığı mortaliteyi 3,918 kat artırmıştır (%95 GA=1,712-8,962, p=0,001). Erken neonatal sepsis olan bebeklerde mortalite 2,196 kat artmıştır (%95 GA=1,028-4,691, p=0,04). Kanıtlanmış enfeksiyon odağı olan bebeklerde mortalite riski 4,323 kat daha yüksek bulunmuştur (%95 GA=1,755-10,648, p=0,001). Kateter kültüründe üreme olan bebeklerde mortalite 2,648 kat artmıştır (%95 GA=1,080-6,492, p=0,03). Medikal PDA kapama tedavisi alan grup, kapama tedavisi almayan gruba kıyaslandığında mortalite riski 13,271 kat daha yüksek bulunmuştur (%95 GA=3,037-57,995, p=0,001). RDS varlığı, mortaliteyi 8,615 kat artırmış ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (%95 GA=2,546-29,154, p=0,001) (Tablo 34).

Tablo 34. Anlamalı çıkan bazı değişkenlerin hastaların mortalite üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesi

	HR	%95 GA	p
Gebelik Haftası	0,460	0,366-0,579	0,0001
Doğum Ağırlığı	0,994	0,993-0,996	0,0001
Doğum salonunda canlandırma	14,429	1,826-114,055	0,01
Annede koryoamniyonit	3,918	1,712-8,962	0,001
Erken neonatal sepsis	2,196	1,028-4,691	0,04
Kanıtlanmış enfeksiyon odağı	4,323	1,755-10,648	0,001
Kateter kültüründe üreme	2,648	1,080-6,492	0,03
Kan kültüründe üreme	1,507	0,615-3,689	0,37
PDA	4,153	1,423-12,124	0,009
PDA tedavisi			
Kapatılmamış-Medikal	13,271	3,037-57,995	0,001
Kapatılmamış-Cerrahi	0,000	0,000-0,001	0,99
Non-invaziv ventilasyon	0,569	0,057-5,639	0,63
İnvaziv ventilasyon	4,330	0,564-33,215	0,16
RDS	8,615	2,546-29,154	0,001

(HR: Risk oranı, GA: Güven aralığı, PDA: Patent duktus arteriozus, RDS: Respiratuvar distres sendromu)

4.5. Tedavi Yöntemlerine Göre Karşılaştırmalar

Medikal tedavi alan ve cerrahi tedavi ihtiyacı olan hastalar karşılaştırıldığında oksijen desteği açısından istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p=0,35$). Non-invaziv ventilasyon oranı medikal tedavi grubunda %41,9, cerrahi uygulanan hastalarda ise %16,7 olarak belirlenmiş olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,01$). İnvaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı değerlendirildiğinde, medikal tedavi uygulanan hastaların %52,2'si invaziv solunum desteği alırken, cerrahi uygulanan hastalarda bu oran %83,3 olarak saptanmıştır. İnvaziv ventilasyon ihtiyacı, cerrahi tedavi alan grupta anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p=0,001$). Benzer şekilde, RDS tanısı cerrahi tedavi uygulanan grupta daha sık görülmüş olup, medikal tedavi alan hastalarda %58,1

oranında saptanırken, cerrahi tedavi alan hastalarda bu oran %83,3 olarak belirlenmiştir (p=0,004) (Tablo 35).

Tablo 35. Tedavi özelliklerine göre oksijen alma durumu ile RDS öyküsü

		Medikal n (%)	Cerrahi n (%)	p
Ventilasyon	Yok	8 (5,9)	0 (0)	0,35
	Non-invaziv	57 (41,9)	5 (16,7)	0,01
	İnvaziv	71 (52,2)	25 (83,3)	0,001
RDS	Var	79 (58,1)	25 (83,3)	0,004
	Yok	57 (41,9)	5 (16,7)	

(RDS: Respiratuvar distres sendromu)

Kanıtlanmış enfeksiyon odağı, medikal tedavi uygulanan hastaların %46,4'ünde, cerrahi tedavi uygulanan hastaların ise %80,0'inde saptanmış olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,0001). Kateter kültüründe üreme cerrahi tedavi grubunda %53,8 oranında, medikal tedavi grubunda ise %31,5 oranında izlenmiş olup bu fark anlamlı bulunmuştur (p=0,02). Benzer şekilde, kan kültüründe üreme oranı cerrahi tedavi alan hastalarda %65,5 iken, medikal tedavi alanlarda %35,8 olarak tespit edilmiştir ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,002) (Tablo 36).

Tablo 36. Tedavi özelliklerine göre hastaların enfeksiyon özellikleri

		Medikal n (%)	Cerrahi n (%)	p
Kanıtlanmış enfeksiyon odağı		64 (46,4)	24 (80,0)	0,0001
Geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı		41 (29,7)	11 (36,7)	0,45
Kateter kültüründe üreme	Var	34 (31,5)	14 (53,8)	0,02
	Yok	74 (68,5)	12 (46,1)	
Kan kültüründe üreme	Var	48 (35,8)	19 (65,5)	0,002
	Yok	86 (64,2)	10 (34,5)	

PDA varlığı açısından iki grup arasında fark saptanmazken, cerrahi NEK hastalarında PDA kapama tedavisi sadece medikal tedavi alan NEK hastalarına

göre anlamlı yüksek saptanmıştır ($p=0,003$). NEK için cerrahi tedavi ihtiyacı olan hastaların %8,7'sine cerrahi PDA kapama, %78,3'üne medikal PDA kapama tedavisi uygulanmıştır. İlk haftada hipotansiyon görülme oranı ve inotrop ihtiyacı cerrahi gereksinimi olan hastalarda anlamlı olarak daha yüksek tespit edilmiştir ($p=0,01$ ve $p=0,001$) (Tablo 37).

Tablo 37. Tedavi özelliklerine göre hastaların PDA öyküsü ve inotrop desteği durumu

		Medikal n (%)	Cerrahi n (%)	p
PDA	Var	86 (64,7)	23 (76,7)	0,28
	Yok	47 (35,3)	7 (23,3)	
PDA tedavisi	Kapatılmamış	42 (48,8)	3 (13,0)	0,003
	Medikal	43 (50,0)	18 (78,3)	
	Cerrahi	1 (1,2)	2 (8,7)	
İlk haftada hipotansiyon		57 (41,3)	20 (66,7)	0,01
İnotrop kullanımı	1	29 (56,8)	5 (26,3)	0,001
	≥ 2	22 (43,2)	14 (73,6)	

(PDA: Patent duktus arteriozus)

5. TARTIŞMA

Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde hekimlerin karşılaştığı en önemli komplikasyonlardan biri NEK olup intestinal iskemi ve nekroz nedeniyle morbidite ve mortalitesi yüksek olduğundan erken tanı ve tedavisi önemlidir. Sağ kalımın ağır hastalık tablolarında oldukça düşük olması ve sağ kalan bebeklerde hem kısa hem de uzun vadeli morbiditelere yol açabilmesi, NEK'in klinik önemini artırmaktadır. Multifaktöriyel etiyolojisi, tanı ve tedavi süreçlerinde karşılaşılan güçlükler ve yüksek mortalite oranları, hastalığın önlenmesine yönelik koruyucu yaklaşımların geliştirilmesini zorunlu kılmaktadır. Bu çalışmada, yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenen bebeklerde NEK sıklığı, risk faktörleri, klinik ve radyolojik bulgular ile uygulanan tedavi yaklaşımları hastalık evrelerine göre incelenmiş, prognostik risk faktörleri belirlenip sağkalım üzerine etkisi araştırılmıştır.

Sharma ve ark. tarafından yapılan 1991-2003 yılları arasında NEK gelişen 202 bebeğin incelendiği bir çalışmada hastalar gebelik haftasına göre aşırı prematüre (23-26 hafta), çok prematüre (27-29 hafta), hafif prematüre (30-34 hafta), terme yakın (34-37 hafta) ve term (37-42 hafta) olarak 5'e ayrılmıştır. Bu hastaların %24'ünün aşırı prematüre, %33'ünün çok prematüre, %28'inin hafif prematüre olduğu görülmüş, NEK gelişen hastaların çoğunun 35 hafta altında olduğu tespit edilmiştir (107). Çalışmamızda da benzer şekilde hastaların %53,8'i 28 hafta-31 hafta 6 gün arasında, %29'u 28 hafta altında doğmuştur. Lui ve ark.'nın yaptığı ve 24-32 hafta arası prematüre bebeklerin incelendiği bir diğer çalışmada düşük gebelik haftasının cerrahi tedavi ihtiyacını ve mortaliteyi artırdığı

görülmüştür (35). Nair ve ark.'nın yaptığı başka bir çalışmada ileri derece prematüre bebeklerde NEK oranı %10, orta derece prematürelerde NEK oranı %7, geç prematüre bebeklerde ise bu oran %0,7 olarak görülmüştür (108). Bizim çalışmamızda da ileri prematüre bebeklerde cerrahi ihtiyacı artmış olup mortalite oranları ileri prematüre grupta daha yüksek tespit edilmiştir. Bu durum ileri prematüre bebeklerde bağırsak sağlığına yönelik farklı stratejilerin geliştirilmesinin yararlı olacağına işaret etmektedir.

Guthrie ve ark.'nın yaptığı 15.072 yenidoğanı değerlendirdikleri çalışmada, NEK riskini artıran en önemli faktörün düşük doğum ağırlığı olduğu saptanmıştır (109). Benzer şekilde, Lee ve ark.'nın çalışmasında da NEK gelişen hastaların kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede daha düşük doğum ağırlığına sahip olduğu belirtilmiştir (110). Amerika Birleşik Devletleri'nde Evre 2 ve üzeri NEK hastalarının toplandığı bir çalışmada NEK en sık 750-1000 gr. arasında doğan bebeklerde görülmüş, doğum ağırlığı arttıkça NEK olma oranları azalmıştır (23). Bizim çalışmamızda da Evre 3 NEK hastaların doğum ağırlığı, Evre 1 ve 2 hastalara kıyasla anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır. Fitzgibbons ve ark.'nın yaptığı 1500 gr. altında doğan 71,808 yenidoğanın incelendiği bir diğer çalışmada 1500 gr. altındaki bebeklerde hem NEK sıklığının hem de NEK'e bağlı mortalitenin doğum ağırlığı arttıkça azaldığı bildirilmiştir (111). Benzer şekilde, çalışmamızda doğum ağırlığı düşük olan bebeklerin mortalite oranları daha yüksek saptanmıştır. Hull ve ark.'nın 1500 gr. altında doğan 188.703 hastayı inceledikleri çalışmada, aşırı düşük doğum ağırlığına sahip bebeklerin %52'sinde cerrahi tedavi gerekmiş ve bu grupta mortalite oranları anlamlı olarak yüksek saptanmıştır (112). Bizim çalışmamızda

ise cerrahi tedavi olan hastaların çoğu 1250 gr. ve altında olarak saptanmış olup, düşük doğum ağırlıklı bebeklerde mortalite oranlarının arttığı gözlemlenmiştir. Bu bulgular, düşük doğum ağırlıklı bebeklerde NEK'in daha ağır bir klinik tabloyla seyredebileceğini ve mortalite riskinin belirgin şekilde artabileceğini ortaya koymaktadır. Bu nedenle, bu hasta grubunda daha dikkatli bir izlem ve proaktif koruyucu yaklaşımlar geliştirilmesi gerektiğini göstermektedir.

Luig ve ark.'nın yaptığı çalışmada SGA, NEK açısından bağımsız bir risk faktörü olarak bulunmuştur (35). Garite ve ark.'nın SGA ve NEK arasındaki ilişkiyi inceledikleri 29.916 bebeğin karşılaştırıldığı çalışmada SGA olan bebeklerin %4,6'sında NEK gelişmiş olup bu oranlar kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (113). Bizim çalışmamızda bebeklerin %19,5'i SGA olarak görülmüş olup SGA ve ileri NEK arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. SGA ile mortalite arasında da anlamlı ilişki görülmemiştir. İstatistiksel farklı olmayan bu sonuçların çalışmamızdaki hasta sayı azlığından kaynaklanabileceğini düşündürmektedir.

Guthrie ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada, NEK tanısı alan bebeklerin kontrol grubuna kıyasla 5. dakika Apgar skorlarının daha düşük olduğu, ayrıca NEK gelişen olgular arasında 1. dakika Apgar skoru düşük olanların cerrahi tedavi ihtiyacının daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada NEK olan hastaların 1. dakika Apgar skoru ortalaması 6, 5. dakika Apgar skoru ortalaması 8 olarak saptanmıştır (109). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde, hem 1. hem de 5. dakika Apgar skorlarının ileri evre NEK grubunda daha düşük olduğu görülmüştür. Bu

bulgular, doğum sonrası erken dönemde yaşanan perinatal stresin NEK'in klinik şiddetini etkileyebileceğini düşündürmektedir.

Cho ve ark.'nın yaptığı çalışmada, doğum salonunda kardiyak masaj uygulanan bebeklerde, NEK riskinin sadece pozitif basınçlı ventilasyon uygulananlara göre daha yüksek olduğu görülmüştür (87). Bizim çalışmamızda da PBV, entübasyon ve kardiyak masaj gibi ileri resüsitasyon uygulamalarının, Evre 1 NEK hastalarına kıyasla ileri evre NEK grubunda anlamlı derecede daha fazla görüldüğü belirlenmiştir. Ayrıca, mortalite gelişen hastalarda doğum salonunda entübasyon, kardiyak masaj ve entübasyon sonrası sürfaktan uygulaması, sağ kalan hastalara göre daha yüksek oranlarda izlenmiştir. Bu bulgular, doğumda yoğun resüsitasyon ihtiyacı olan bebeklerin NEK açısından daha yüksek risk altında olabileceğini göstermektedir.

Preeklampsi ve NEK ilişkisi ise literatürde tartışmalıdır. Zhang ve ark.'nın 37 hafta altında doğan prematüre bebekleri inceledikleri bir çalışmada, annede gebelikte preeklampsi, eklampsi ya da hipertansiyon varlığı Evre 2 ve üzeri NEK gelişmesi açısından risk faktörü olarak bulunmuştur (114). Yang ve ark.'nın çalışmasında da, preeklampsik annelerden doğan bebeklerde NEK insidansında artış olduğu bildirilmiştir (115). Buna karşılık, March ve ark.'nın yaptığı çalışmada NEK gelişen bebeklerle kontrol grubu karşılaştırıldığında preeklampsi açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır (116). Bizim çalışmamızda ise annelerin %21,6'sında preeklampsi, %1,8'inde eklampsi, %21'inde hipertansiyon görülmüş olup, bu değişkenler ile NEK evreleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Bu bulgular, preeklampsi ve benzeri maternal durumların NEK gelişiminde olası

etkilerinin farklı hasta gruplarında değişebileceğini ve bu konuda daha geniş örneklemli çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşündürmektedir.

Fetal distres, antenatal dönemdeki asfiksiyi gösteren önemli bir klinik durumdur ve bazı çalışmalarda NEK gelişimiyle ilişkilendirilmiştir. Ahle ve ark.'nın yaptığı çalışmada, NEK tanısı alan bebeklerle kontrol grubu karşılaştırıldığında fetal distresin NEK için istatistiksel olarak anlamlı bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir (33). Benzer şekilde, İspanya'da 500 yenidoğan ile yapılan bir başka çalışmada da fetal distresin NEK açısından risk faktörü olduğu görülmüştür (117). Çalışmamızda da fetal distresin ileri evre NEK hastalarında, Evre 1 NEK hastalarına göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bu bulgu, fetal distresin intrauterin dönemde bağırsak perfüzyonunu olumsuz etkileyerek NEK patogeneze katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir.

Erken doğum riski bulunan gebeliklerde uygulanan antenatal kortikosteroid tedavisinin, fetal akciğer matürasyonunu hızlandırarak prematüriteye bağlı ciddi komplikasyonları azalttığı gösterilmiştir. Literatürde, antenatal steroid kullanımının NEK sıklığını azalttığına dair veriler mevcuttur, bu etki yapılan Cochrane metaanalizinde de gösterilmiştir (86). Ancak bazı çalışmalarda antenatal steroidin NEK riskini artırabileceği de bildirilmiştir. Guthrie ve ark.'nın 390 NEK hastasında yaptığı bir çalışmada antenatal steroid uygulamasının NEK gelişim riskini artırdığı saptanmıştır (109). Buna karşılık, 37 hafta altında doğan bebeklerin değerlendirildiği başka bir çalışmada ise antenatal steroid uygulaması ile NEK arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır (118). Wang ve ark.'nın on yıllık retrospektif çalışmasında da antenatal steroid dozunun tam ya da eksik alınması ile NEK

gelişimi arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir (119). Bizim çalışmamızda da antenatal steroid kullanımı ve uygulama dozları NEK evreleri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bu bulgular, antenatal steroid uygulamasının NEK gelişimi üzerindeki etkisinin henüz netleşmediğini ve daha ileri çalışmalara ihtiyaç duyulduğunu göstermektedir.

Altobelli ve ark.'nın yaptığı meta analizde Evre 2 ve üzeri NEK hastaları değerlendirilmiş olup, anne sütünün NEK gelişiminden koruduğu ve formula ile beslenen bebeklerde, anne sütü ile beslenenlere kıyasla NEK sıklığının arttığı görülmüştür (120). Bizim çalışmamızda ise anne sütü ve formula ile beslenen bebekler arasında NEK evresi ve mortalite açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Bu durum, NEK riskini artıran diğer faktörlerin çok fazla olması nedeniyle anne sütünün koruyucu etkisinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde ortaya çıkmamış olabileceğini düşündürmektedir. Özellikle enfeksiyon, prematürite, hipotansiyon ve invaziv mekanik ventilasyon gibi faktörlerin NEK gelişimi üzerindeki güçlü etkileri, anne sütünün koruyucu etkisini maskeleyebilir.

Cerezo ve ark.'nın yaptığı çalışmada 44 NEK hastası ve 456 kişilik kontrol grubu karşılaştırılmış ve erken enfeksiyon bulgularının NEK gelişimi açısından risk faktörü olduğu gösterilmiştir (117). EMR ve NEK ilişkisi literatürde tartışmalı olup farklı sonuçlar bildirilmektedir. Ahle ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada gebelikte EMR öyküsünün NEK ile negatif ilişki gösterdiği ve bu durumun, fetusun gebelik sırasında düşük düzeyde patojenlere maruz kalmasının immün yanıtı güçlendirerek NEK gelişimini önleyebileceği şeklinde yorumlandığı bildirilmiştir (33). Benzer şekilde Kenyon ve ark.'nın yaptığı çalışmada da EMR nedeniyle kısa süreli

antibiyotik tedavisi alan annelerin bebeklerinde NEK riskinin azaldığı gözlenmiştir (121). EMR koryoamniyonite ilerleyebilir ve koryoamniyonit, farklı çalışmalarda NEK risk faktörü olarak tanımlanmıştır (122). Been ve ark.'nın yaptığı çalışmada klinik koryoamniyonit ile NEK gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanırken, histolojik koryoamniyonit ile NEK arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır (123). Duci ve ark.'nın 136 NEK hastası ile yaptığı çalışmada ise koryoamniyonit oranı kontrol grubuna göre NEK olanlarda daha yüksek bulunmuştur (31). Buna karşılık, Lee ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada hem klinik hem de histolojik koryoamniyonit ile NEK arasında anlamlı ilişki saptanamamıştır (110). Bizim çalışmamızda değerlendirilen 132 annenin %30,3'ünde koryoamniyonit mevcuttur. Bu annelerin 30'unda plasenta patolojileri de koryoamniyonit olarak rapor edilmiştir. Evrelere göre değerlendirildiğinde koryoamniyonit ve ileri evre NEK arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır. Annede koryoamniyonit öyküsü olan bebeklerde ise mortalite oranları 3,9 kat daha yüksek bulunmuştur. Bu bulgular, koryoamniyonitin NEK gelişiminden çok mortalite üzerinde etkili olabileceğini düşündürmektedir.

Clark ve ark.'nın yaptığı çalışmada, NEK nedeniyle kaybedilen hastaların büyük çoğunluğunda mekanik ventilasyon ihtiyacının olduğu bildirilmiştir (124). Benzer şekilde, başka bir çalışmada CPAP kullanımı, konvansiyonel mekanik ventilasyon ve HFO gereksinimi ile NEK gelişimi arasında anlamlı ilişki saptanmıştır; özellikle konvansiyonel ventilasyon uygulanan bebeklerde NEK gelişme olasılığı, ventilasyon uygulanmayanlara kıyasla 6,59 kat daha yüksek bulunmuştur (118). Zhao ve ark.'nın gerçekleştirdiği bir metaanalizde ise mekanik

ventilasyon kullanımı, NEK için risk faktörü olarak değerlendirilmiştir (34). Gitau ve ark.'nın 32 hafta altında doğan prematüre bebeklerle yaptıkları çalışmada invaziv mekanik ventilasyon, Evre 2 ve üzeri NEK açısından anlamlı bir risk faktörü olarak saptanmıştır (125). Bizim çalışmamızda da invaziv ventilasyon desteği alan hastalarda ileri evre NEK oranları daha yüksek bulunmuş, bu hastalarda mortalite oranlarının da anlamlı olarak arttığı görülmüştür. Bu bulgular, solunum desteği gereksiniminin NEK'in hem şiddetini hem de seyrini olumsuz etkileyebileceğini düşündürmektedir.

Zhao ve ark.'nın yaptığı çalışmada, 8616 yenidoğan değerlendirilmiş olup RDS, NEK için bir risk faktörü olarak saptanmıştır (34). Berger ve ark.'nın RDS'li bebeklerle yaptığı başka bir çalışmada ise 35-36. haftalarda doğan bebeklerde RDS varlığında NEK sıklığının anlamlı şekilde arttığı bildirilmiştir (126). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde RDS varlığı, ileri evre NEK gelişimi ve mortalite ile istatistiksel olarak anlamlı ilişki göstermiştir. Bu bulgular, RDS'nin NEK'in daha ağır seyretmesine neden olabileceğini ve bu bebeklerde daha dikkatli takip gerektiğini ortaya koymaktadır.

Cotten ve ark.'nın 5693 yenidoğanı inceledikleri çalışmada, hastaların %11'i Evre 2 ve üzeri NEK olarak değerlendirilmiş; 5 gün ve üzeri süren antibiyotik kullanımı "uzamış" olarak tanımlanmış ve NEK gelişen grubun %61'inde, NEK gelişmeyen grubun ise %51'inde uzamış antibiyotik kullanımı olduğu görülmüştür. Ayrıca, antibiyotik kullanım süresindeki her bir gün artışının NEK riski ve mortaliteyi artırdığı bildirilmiştir (96). Rina ve ark.'nın yaptığı bir meta analizde 7901 bebek değerlendirilmiş olup 5 günden uzun süreli antibiyotik kullanımının

NEK açısından risk faktörü oluşturduğu gösterilmiştir (127). Yu-ting ve ark.'nın çalışmasında ise profilaktik antibiyotik kullanımının NEK riskini azaltmadığı, buna karşılık süresi uzayan antibiyotik kullanımının NEK riskini artırdığı saptanmıştır (128). Bizim çalışmamızda ise profilaktik antibiyotik kullanımı ile NEK evresi ve mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır; aynı şekilde 5 günden uzun süren antibiyotik kullanımı da ileri evre NEK ya da mortalite ile anlamlı ilişki göstermemiştir. Bu durum, çalışmamızdaki antibiyotik kullanım süresi ile ilgili farklı uygulamalar ya da hasta sayısının sınırlılığı ile açıklanabilir.

Wang ve ark.'nın yaptığı çalışmada NEK hastaları ve kontrol grubu karşılaştırıldığında NEK grubunda sepsis sıklığı daha sık görülmüştür (129). Zouari ve ark.'nın yaptığı çalışmada yatışı sırasında sepsis gelişen NEK hastalarında mortalite oranları daha yüksek görülmüştür (130). Bu çalışmada, yatış sırasında sepsis gelişen hastalarda mortalitenin 5,9 kat arttığı belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda erken neonatal sepsis olan hastaların mortalite oranları daha yüksek görülmüş olup, erken neonatal sepsis mortaliteyi 2,1 kat artırmıştır. Bu bulgular, erken neonatal sepsisin NEK hastalarında mortalite üzerinde önemli bir risk faktörü olduğunu ve erken tanı ile etkin tedavinin mortalite oranlarını azaltmada kritik bir rol oynayabileceğini düşündürmektedir.

Boyle ve ark. tarafından Evre 2 ve üzeri NEK hastalarının değerlendirildiği çalışmada, kan kültüründe üreme saptanan hastalarda cerrahi tedavi ihtiyacının daha fazla olduğu belirlenmiştir (131). Assenga ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise kan kültürü pozitifliği, mortalite açısından bağımsız bir risk faktörü olarak değerlendirilmiştir (132). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde, kanıtlanmış

enfeksiyon odağı olan hastalarda cerrahi tedavi gereksiniminin daha yüksek olduğu ve kanıtlanmış enfeksiyon odağı varlığının mortaliteyi 4,3 kat arttırdığı saptanmıştır. Bu bulgular, sistemik enfeksiyon varlığının hastalığın seyrini ağırlaştırabileceğini ve daha invaziv müdahaleler gerektirebileceğini düşündürmektedir.

Yapılan bir çalışmada, NEK nedeniyle kaybedilen hastalarda PDA sıklığının daha fazla olduğu (%60,7) ve bu hastaların PDA tedavisi için daha çok indometazin kullandığı gösterilmiştir (124). Evre 2 ve üzeri NEK hastalarının değerlendirildiği başka bir çalışmada NEK hastalarının %50,2'sinde PDA saptanmış ve bu hastaların %12,9'una NEK gelişmeden önce indometazin veya ibuprofenle PDA kapama tedavisi uygulanmıştır (133). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde, Evre 3 NEK hastalarında medikal PDA kapama oranı daha yüksek saptanmıştır. Ayrıca PDA'sı olan ve PDA kapama tedavisi alan hastalarda mortalite oranlarının daha yüksek olduğu görülmüştür. Bu bulgular, PDA varlığının ve kapama tedavisinin, ileri evre NEK hastalarında mortalite riskini artırabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda NEK tanısı alan ve kaybedilen hastaların, sağ kalanlara kıyasla WBC, ANS, PCT, ürik asit, BUN ve kreatinin düzeylerinin anlamlı şekilde daha yüksek; PLT, total protein ve albümin düzeylerinin ise anlamlı derecede daha düşük olduğu saptanmıştır. Bu bulgular, Chen ve ark.'nın yaptığı çalışmayla uyumlu olup, söz konusu çalışmada da kaybedilen grupta WBC ve PCT gibi inflamatuvar belirteçlerin daha yüksek, PLT ve albümin düzeylerinin ise daha düşük olduğu gösterilmiştir (134). Bu durum, ağır seyreden NEK olgularında sistemik inflamasyonun ve organ disfonksiyonunun daha belirgin olduğunu göstermektedir.

Özellikle böbrek fonksiyon bozukluğunu yansıtan BUN ve kreatinin değerlerinin artış, sistemik etkilenimin bir göstergesi olarak değerlendirilebilir. Bu nedenle, ağır seyreden NEK olgularında erken dönemde laboratuvar parametrelerinin dikkatle izlenmesi, olası komplikasyonların önlenmesi açısından önem taşımaktadır.

Young ve ark.'nın 1500 gr. altında doğan bebeklerde yaptıkları çalışmada, ilk haftada hipotansiyonun NEK gelişen grupta kontrol grubuna göre daha yüksek oranda görüldüğü saptanmıştır (135). Lalitha ve ark.'nın yaptığı başka bir çalışmada ise Evre 3 NEK hastalarının daha uzun süreli inotrop desteğine ihtiyaç duyduğu görülmüştür (136). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde, hipotansiyon ve inotrop kullanımı ileri evre NEK hastalarında daha yüksek oranda saptanmış ve bu grupta mortalite oranları daha fazla görülmüştür. Bu sonuçlar, ileri evre NEK hastalarında hemodinamik instabilitenin önemli bir belirleyici olabileceğini düşündürmektedir.

Lalitha ve ark.'nın yaptığı çalışmada, hastaların tanı alma günleri Evre 2 NEK hastalarında 23 gün, Evre 3 NEK hastalarında ise 13,7 gün olarak görülmüştür (136). Bizim çalışmamızda ise Evre 2 NEK hastalarının en sık 7-14 gün arasında tanı aldıkları, Evre 3 NEK hastalarının ise yarıdan fazlasında tanının ilk 14 gün içerisinde konulduğu görülmüştür. Ancak, NEK tanısı alınan gün ile mortalite arasında ilişki saptanmamıştır. Bu durum, NEK'in tanı zamanından bağımsız olarak mortalite riskinin, hastalığın evresine ve genel klinik duruma daha fazla bağlı olabileceğini düşündürmektedir.

Murphy ve ark.'nın medikal ve cerrahi NEK hastalarının antibiyotik kullanımını değerlendirildiği çalışmada, cerrahi tedavi gerektiren NEK hastalarının

medikal tedavi gören hastalara kıyasla daha uzun süreli antibiyotik kullandığı görülmüştür (137). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde, cerrahi gereksinimi olan hastalarda antibiyotik kullanım sürelerinin daha uzun olduğu saptanmıştır. Bu durum, cerrahi müdahale gerektiren NEK hastalarının daha ağır bir klinik tabloya sahip olmaları ve enfeksiyon risklerinin daha yüksek olduğunu düşündürmektedir.

Wang ve ark.'nın Evre 2 ve üzeri NEK hastalarının değerlendirildiği çalışmasında, Evre 3 NEK hastalarının daha uzun süre enteral beslenmeye ara verilerek takip edildiği ve bu sürenin uzaması ile perforasyon arasında anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (138). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde, Evre 3 NEK hastalarının diğer gruplara göre daha uzun süre enteral beslenmeye ara verilerek takip edildiği görülmüştür. Daha uzun süre enteral beslenmeye ara verilen hastalarda mortalite oranlarının daha yüksek olması, bu sürenin uzamasının mortaliteye neden olabileceğini düşündürmekle birlikte, bu durumun hastalığın şiddetinin bir sonucu olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Syed ve ark.'nın yaptığı çalışmada hastaların %20'sinde perforasyon görülmüş ve perforasyon görülen hastaların yarısında mortalite saptanmıştır (139). Benzer şekilde, bizim çalışmamızda da tüm hasta grubunun %17,1'inde perforasyon tespit edilmiş ve Evre 3 olarak değerlendirilen hastaların %70,7'sinde perforasyon saptanmıştır. Bu bulgular, perforasyonun hastalığın seyri ve mortalite üzerinde önemli bir risk faktörü olabileceğini düşündürmektedir.

Cho ve ark.'nın yaptığı çalışmada cerrahi NEK hastalarının hastanede kalma sürelerinin daha uzun olduğu ve cerrahi tedavi gerektiren hastaların hastanede kalış süresinin ortalama 60 günden fazla olduğu bildirilmiştir (140). Benzer şekilde,

bizim alışmamızda Evre 3 NEK hastalarının 60 günden uzun hastanede yatış oranlarının daha yüksek olduğu görülmüştür. Bu durum, ileri evre NEK hastalarının daha uzun süreli ve yoğun bir tedavi sürecine ihtiyaç duyduğunu göstermektedir.



6. SONUÇLAR

1. Çalışmamıza 169 NEK tanısı alan bebek dahil edilmiş olup, NEK insidansı %1,9 olarak hesaplandı ve olguların %29,6'sı Evre 1, %45,6'sı Evre 2 ve %24,8'i Evre 3 olarak sınıflandırıldı.

2. Cinsiyet dağılımı incelendiğinde, 79 hasta (%46,7) kız, 90 hasta (%53,3) erkek olarak doğmuştu.

3. Gebelik haftası dağılımı değerlendirildiğinde, 49 hasta (%29,0) 28 haftadan küçük, 91 hasta (%53,8) 28-31 6/7 hafta arasında, 14 hasta (%8,3) 32-33 6/7 hafta arasında, 8 hasta (%4,7) 34-36 6/7 hafta arasında ve 7 hasta (%4,2) ≥ 37 haftada doğmuştu.

4. Doğum ağırlığına göre dağılım incelendiğinde, 61 hasta (%36,1) 1000 gr. ve altı, 36 hasta (%21,3) 1001-1250 gr. arası, 35 hasta (%20,7) 1251-1500 gr. arası ve 37 hasta (%21,9) >1500 gr. olarak saptandı.

5. Gebelik haftası ve doğum ağırlığı açısından değerlendirildiğinde, Evre 3 NEK hastalarında ortalama gebelik haftası ve doğum ağırlığı daha düşük bulundu ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptandı (sırasıyla $p=0,005$ ve $p=0,03$).

6. Doğum salonunda entübasyon ve kardiyak masaj uygulaması yapılan bebeklerde Evre 3 NEK gelişme oranı, Evre 1 NEK'e göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p=0,04$).

7. Evre 3 hastalarında invaziv ventilasyon alma oranı %78,6 olup, Evre 1'de bu oran %44,9 olarak saptandı ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,004$).

8. Kanıtlanmış enfeksiyon odağı varlığı, Evre 3 NEK hastalarında diğer gruplara göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p=0,001$).

9. PDA kapama tedavisi uygulanan hastalarda ileri evre NEK oranlarının anlamlı olarak daha yüksek olduğu bulundu ($p<0,05$).

10. Hastaların NEK tanısı sırasındaki Hb, PLT, total protein ve albümin düzeyleri Evre 3 NEK hastalarında, Evre 1 NEK hastalarına göre anlamlı düşük bulunurken, ANS, PCT ve BUN değerleri ise ileri evre NEK hastalarında anlamlı derecede daha yüksek saptandı ($p<0,05$).

11. İleri evre NEK hastalarının antibiyotik kullanım süresi ve enteral beslenmenin kesilme süresi, Evre 1 NEK hastalarına göre anlamlı olarak daha uzun bulundu ($p<0,05$).

12. Transfüzyon ilişkili NEK olan hastalarda Evre 3 NEK %41,5, Evre 2 NEK %39,6, Evre 1 NEK %18,9 oranında görülmüş olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p=0,003$).

13. Transfüzyon ilişkili NEK olan hastalarda perforasyon ve cerrahi tedavi gereksinimi, transfüzyon ilişkili olmayan gruba göre daha yüksek saptandı ($p<0,05$).

14. Kaybedilen hastaların gebelik haftası ve doğum ağırlığı ortalamaları, sağ kalan hastalara göre daha düşük bulundu ($p<0,001$).

15. Kaybedilen hastaların 1. Ve 5. Dakika Apgar skoru ortalaması sağ kalan hastalara göre anlamlı derecede daha düşük saptandı ($p<0,05$).

16. Annede gebelikte koryoamniyonit varlığının mortaliteyi 3,9 kat arttırdığı saptandı ($p=0,001$).

17. NEK nedeni ile kaybedilen hastalarda invaziv ventilasyon ihtiyacının daha fazla olduğu görüldü ($p<0,001$).

18. Erken neonatal sepsis olan bebeklerde mortalitenin 2,1 kat arttığı görüldü. Kanıtlanmış enfeksiyon odağı olan bebeklerde mortalite riski 4,3 kat daha yüksek saptandı ($p<0,05$).

19. Cerrahi tedavi gereksinimi olan hastalarda invaziv ventilasyon ihtiyacı anlamlı olarak daha fazla bulundu ($p=0,001$).

20. Kanıtlanmış enfeksiyon odağı varlığı, kateter ve kan kültüründe üreme olması cerrahi tedavi gereksinimi olan hastalarda, medikal tedavi alan hastalara göre anlamlı derecede daha fazla saptandı ($p<0,05$).

21. Kanıtlanmış enfeksiyon odağı varlığı, invaziv ventilasyon tedavisi uygulanması, NEK tanısından 48 saat önce ES transfüzyonu alınması ve medikal olarak PDA kapama tedavisi uygulanması, ileri evre NEK gelişimi açısından anlamlı risk faktörleri olarak saptandı ($p<0,05$).

22. Doğum salonunda canlandırma uygulanması, annede koryoamniyonit öyküsü, erken neonatal sepsis varlığı ve kanıtlanmış enfeksiyon odağı varlığı, NEK'e bağlı mortalite riskini anlamlı olarak artıran faktörler arasında saptandı ($p<0,05$).

7. KAYNAKÇA

1. Neu J, Walker WA. Necrotizing Enterocolitis. *N Engl J Med*. 2011 ;364(3):255–64.
2. Song J, Dong H, Xu F, Wang Y, Li W, Jue Z, et al. The association of severe anemia, red blood cell transfusion and necrotizing enterocolitis in neonates. *PLoS One*. 2021;16(7):e0254810.
3. Ergenekon E, Tayman C, Özkan H. Nekrotizan Enterokolit Rehberi. 2025.
4. Gordon PV, Swanson JR, MacQueen BC, Christensen RD. A critical question for NEC researchers: Can we create a consensus definition of NEC that facilitates research progress? *Semin Perinatol*. 2017;41(1):7–14.
5. Surmeli Onay O, Korkmaz A, Yigit S, Yurdakok M. Hypoxic-ischemic enterocolitis: a proposal of a new terminology for early NEC or NEC-like disease in preterm infants, a single-center prospective observational study. *Eur J Pediatr*. 2020;179(4):561–70.
6. Gephart SM. Transfusion-associated Necrotizing Enterocolitis (TANEC): Evidence and Uncertainty. *Adv Neonatal Care*. 2012;12(4):232–6.
7. Wallenstein MB, Arain YH, Birnie KL, Andrews J, Palma JP, Benitz WE, et al. Red Blood Cell Transfusion Is Not Associated with Necrotizing Enterocolitis: A Review of Consecutive Transfusions in a Tertiary Neonatal Intensive Care Unit. *J Pediatr*. 2014;165(4):678–82.
8. Lai S, Yu W, Wallace L, Sigalet D. Intestinal muscularis propria increases in thickness with corrected gestational age and is focally attenuated in patients with isolated intestinal perforations. *Journal of Pediatric Surgery*. 2014;49(1):114–9.
9. Neu J, Modi N, Caplan M. Necrotizing enterocolitis comes in different forms: Historical perspectives and defining the disease. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. 2018;23(6):370–3.
10. Dantes G, Keane OA, Raikot S, Do L, Rumbika S, He Z, et al. Necrotizing enterocolitis following spontaneous intestinal perforation in very low birth weight neonates. *J Perinatol*. 2024;1–8.
11. Ostlie DJ, Spilde TL, St Peter SD, Sexton N, Miller KA, Sharp RJ, et al. Necrotizing enterocolitis in full-term infants. *Journal of Pediatric Surgery*. 2003;38(7):1039–42.

12. Overman RE, Criss CN, Gadepalli SK. Necrotizing enterocolitis in term neonates: A different disease process? *J Pediatr Surg.* 2019;54(6):1143–6.
13. Billard CM. *Traité des maladies des enfans nouveau-nés et à la mamelle [...]*. H. Dumont; 1835. 482 p.
14. Schmid KO. [A specially severe form of enteritis in newborn, enterocolitis ulcerosa necroticans. I. Pathological anatomy]. *Osterr Z Kinderheilkd Kinderfuersorge.* 1952;8(2):114–35.
15. Hackam D, Caplan M. Necrotizing enterocolitis: Pathophysiology from a historical context. *Seminars in Pediatric Surgery.* 2018;27(1):11–8.
16. STIENNON OA. PNEUMATOSIS INTESTINALIS IN THE NEWBORN. *AMA American Journal of Diseases of Children.* 1951;81(5):651–63.
17. Bell MJ, Ternberg JL, Feigin RD, Keating JP, Marshall R, Barton L, et al. Neonatal necrotizing enterocolitis. Therapeutic decisions based upon clinical staging. *Ann Surg.* 1978;187(1):1–7.
18. Koc E, Demirel N, Bas AY, Ulubas Isik D, Hirfanoglu IM, Tunc T, et al. Early neonatal outcomes of very-low-birth-weight infants in Turkey: A prospective multicenter study of the Turkish Neonatal Society. *PLoS One.* 2019;14(12):e0226679.
19. Alsaied A, Islam N, Thalib L. Global incidence of Necrotizing Enterocolitis: a systematic review and Meta-analysis. *BMC Pediatrics.* 2020;20(1):344.
20. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Walsh MC, Carlo WA, Shankaran S, et al. Trends in Care Practices, Morbidity, and Mortality of Extremely Preterm Neonates, 1993-2012. *JAMA.* 2015;314(10):1039–51.
21. Holman RC, Stoll BJ, Curns AT, Yorita KL, Steiner CA, Schonberger LB. Necrotising enterocolitis hospitalisations among neonates in the United States. *Paediatric and Perinatal Epidemiology.* 2006;20(6):498–506.
22. Maayan-Metzger A, Itzhak A, Mazkereth R, Kuint J. Necrotizing Enterocolitis in Full-Term Infants: Case–Control Study and Review of the Literature. *J Perinatol.* 2004;24(8):494–9.
23. Llanos AR, Moss ME, Pinzón MC, Dye T, Sinkin RA, Kendig JW. Epidemiology of neonatal necrotising enterocolitis: a population-based study. *Paediatric and Perinatal Epidemiology.* 2002;16(4):342–9.
24. Meister AL, Doheny KK, Travagli RA. Necrotizing enterocolitis: It's not all in the gut. *Exp Biol Med (Maywood).* 2020;245(2):85–95.

25. Martin CR, Walker WA. Intestinal immune defences and the inflammatory response in necrotising enterocolitis. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. 2006;11(5):369–77.
26. Hodzic Z, Bolock AM, Good M. The Role of Mucosal Immunity in the Pathogenesis of Necrotizing Enterocolitis. *Front Pediatr*. 2017;5:40.
27. Neu J, Pammi M. Pathogenesis of NEC: Impact of an altered intestinal microbiome. *Seminars in Perinatology*. 2017;41(1):29–35.
28. Knell J, Han SM, Jaksic T, Modi BP. Current Status of Necrotizing Enterocolitis. *Current Problems in Surgery*. 2019;56(1):11–38.
29. Le Doare K, Holder B, Bassett A, Pannaraj PS. Mother’s Milk: A Purposeful Contribution to the Development of the Infant Microbiota and Immunity. *Front Immunol*. 2018;9:361.
30. Kaplina A, Kononova S, Zaikova E, Pervunina T, Petrova N, Sitkin S. Necrotizing Enterocolitis: The Role of Hypoxia, Gut Microbiome, and Microbial Metabolites. *Int J Mol Sci*. 2023;24(3):2471.
31. Duci M, Frigo AC, Visentin S, Verlato G, Gamba P, Fascetti-Leon F. Maternal and placental risk factors associated with the development of necrotizing enterocolitis (NEC) and its severity. *Journal of Pediatric Surgery*. 2019;54(10):2099–102.
32. Kamoji V, Dorling J, Manktelow B, Draper E, Field D. Antenatal umbilical Doppler abnormalities: an independent risk factor for early onset neonatal necrotizing enterocolitis in premature infants. *Acta Paediatrica*. 2008;97(3):327–31.
33. Ahle M, Drott P, Elfvin A, Andersson RE. Maternal, fetal and perinatal factors associated with necrotizing enterocolitis in Sweden. A national case-control study. *PLoS One*. 2018;13(3):e0194352.
34. Zhao S, Jiang H, Miao Y, Liu W, Li Y, Liu H, et al. Factors influencing necrotizing enterocolitis in premature infants in China: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pediatr*. 2024;24:148.
35. Luig M, Lui K, Group N& AN. Epidemiology of necrotizing enterocolitis – Part II: Risks and susceptibility of premature infants during the surfactant era: A regional study. *Journal of Paediatrics and Child Health*. 2005;41(4):174–9.
36. Duess JW, Sampah ME, Lopez CM, Tsuboi K, Scheese DJ, Sodhi CP, et al. Necrotizing enterocolitis, gut microbes, and sepsis. *Gut Microbes*. 15(1):2221470.

37. Denning NL, Prince JM. Neonatal intestinal dysbiosis in necrotizing enterocolitis. *Mol Med*. 2018;24:4.
38. Hackam DJ, Sodhi CP. Toll-Like Receptor–Mediated Intestinal Inflammatory Imbalance in the Pathogenesis of Necrotizing Enterocolitis. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol*. 2018;6(2):229-238.e1.
39. Bhandari V, Bizzarro MJ, Shetty A, Zhong X, Page GP, Zhang H, et al. Familial and Genetic Susceptibility to Major Neonatal Morbidities in Preterm Twins. *Pediatrics*. 2006;117(6):1901–6.
40. Teresa C, Antonella D, de Ville de Goyet Jean. New Nutritional and Therapeutical Strategies of NEC. *Current Pediatric Reviews*. 2019;15(2):92–105.
41. Juhl SM. Necrotizing enterocolitis - classification and two initial steps towards prevention. *Dan Med J*. 2017;64(6):B5362.
42. Sharma R, Hudak ML. A clinical perspective of necrotizing enterocolitis: past, present, and future. *Clin Perinatol*. 2013;40(1):27–51.
43. Pammi M, De Plaen IG, Maheshwari A. Recent Advances in Necrotizing Enterocolitis Research Strategies for Implementation in Clinical Practice. *Clin Perinatol*. 2020;47(2):383–97.
44. Hällström M, Koivisto AM, Janas M, Tammela O. Laboratory parameters predictive of developing necrotizing enterocolitis in infants born before 33 weeks of gestation. *Journal of Pediatric Surgery*. 2006;41(4):792–8.
45. Hutter JJ, Hathaway WE, Wayne ER. Hematologic abnormalities in severe neonatal necrotizing enterocolitis. *The Journal of Pediatrics*. 1976;88(6):1026–31.
46. Ververidis M, Kiely EM, Spitz L, Drake DP, Eaton S, Pierro A. The clinical significance of thrombocytopenia in neonates with necrotizing enterocolitis. *Journal of Pediatric Surgery*. 2001;36(5):799–803.
47. Fitzgerald MJ, Goto M, Myers TF, Zeller WP. Early metabolic effects of sepsis in the preterm infant: Lactic acidosis and increased glucose requirement. *The Journal of Pediatrics*. 1992;121(6):951–5.
48. Buras R, Guzzetta P, Avery G, Naulty C. Acidosis and Hepatic Portal Venous Gas: Indications for Surgery in Necrotizing Enterocolitis. *Pediatrics*. 1986;78(2):273–7.
49. Sharma R, Tepas JJ, Hudak ML, Wludyka PS, Mollitt DL, Garrison RD, et al. Portal venous gas and surgical outcome of neonatal necrotizing enterocolitis. *Journal of Pediatric Surgery*. 2005;40(2):371–6.

50. Chen S, Hu Y, Liu Q, Li X, Wang H, Wang K. Comparison of abdominal radiographs and sonography in prognostic prediction of infants with necrotizing enterocolitis. *Pediatr Surg Int*. 2018;34(5):535–41.
51. Walsh MC, Kliegman RM. Necrotizing Enterocolitis: Treatment Based on Staging Criteria. *Pediatr Clin North Am*. 1986;33(1):179–201.
52. Alganabi M, Lee C, Bindi E, Li B, Pierro A. Recent advances in understanding necrotizing enterocolitis. *F1000Res*. 2019;8:F1000 Faculty Rev-107.
53. Hong CR, Han SM, Jaksic T. Surgical considerations for neonates with necrotizing enterocolitis. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2018;23(6):420–5.
54. Hackam DJ, Sodhi CP, Good M. New insights into necrotizing enterocolitis: From laboratory observation to personalized prevention and treatment. *J Pediatr Surg*. 2019;54(3):398–404.
55. Thakkar HS, Lakhoo K. The surgical management of necrotising enterocolitis (NEC). *Early Human Development*. 2016;97:25–8.
56. Gupta A, Paria A. Etiology and medical management of NEC. *Early Human Development*. 2016;97:17–23.
57. Christian VJ, Polzin E, Welak S. Nutrition Management of Necrotizing Enterocolitis. *Nutr Clin Pract*. 2018;33(4):476–82.
58. Wertheimer F, Arcinue R, Niklas V. Necrotizing Enterocolitis: Enhancing Awareness for the General Practitioner. *Pediatr Rev*. 2019;40(10):517–27.
59. Autmizguine J, Hornik CP, Benjamin DK, Laughon MM, Clark RH, Cotten CM, et al. Anaerobic Antimicrobial Therapy After Necrotizing Enterocolitis in VLBW Infants. *Pediatrics*. 2015;135(1): e117–25.
60. Akduman H, Dilli, Dilek, Ergün, Ergun, Çakmakçı, Emin, Çelebi, Serpil Kaya, Çitli, Rumeysa, et al. Successful Mesenchymal Stem Cell Application in Supraventricular Tachycardia-Related Necrotizing Enterocolitis: A Case Report. *Fetal and Pediatric Pathology*. 2021;40(3):250–5.
61. Cetinkaya M, Koc E, Acunas B, Akisu M, Arsan S, Canpolat FE, et al. Turkish Neonatal Society position paper for stem cell therapy in neonates. *Global Pediatrics*. 2025; 11:100239.
62. Pammi M, Haque KN. Pentoxifylline for treatment of sepsis and necrotizing enterocolitis in neonates- Pammi, M- 2015 | Cochrane Library.

63. Robinson JR, Rellinger EJ, Hatch LD, Weitkamp JH, Speck KE, Danko M, et al. Surgical necrotizing enterocolitis. *Semin Perinatol*. 2017;41(1):70–9.
64. Munaco AJ, Veenstra MA, Brownie E, Danielson LA, Nagappala KB, Klein MD. Timing of optimal surgical intervention for neonates with necrotizing enterocolitis. *Am Surg*. 2015;81(5):438–43.
65. Ein SH, Marshall DG, Girvan D. Peritoneal drainage under local anesthesia for perforations from necrotizing enterocolitis. *Journal of Pediatric Surgery*. 1977;12(6):963–7.
66. Cass DL, Brandt ML, Patel DL, Nuchtern JG, Minifee PK, Wesson DE. Peritoneal drainage as definitive treatment for neonates with isolated intestinal perforation. *Journal of Pediatric Surgery*. 2000;35(11):1531–6.
67. Mishra P, Foley D, Purdie G, Pringle KC. Intestinal perforation in premature neonates: The need for subsequent laparotomy after placement of peritoneal drains. *Journal of Paediatrics and Child Health*. 2016;52(3):272–7.
68. Haricharan RN, Gallimore JP, Nasr A. Primary anastomosis or ostomy in necrotizing enterocolitis? *Pediatr Surg Int*. 2017;33(11):1139–45.
69. Heida FH, Loos MHJ, Stolwijk L, Te Kieffe BJC, van den Ende SJ, Onland W, et al. Risk factors associated with postnecrotizing enterocolitis strictures in infants. *Journal of Pediatric Surgery*. 2016;51(7):1126–30.
70. Phad N, Trivedi A, Todd D, Lakkundi A. Intestinal Strictures Post-Necrotising Enterocolitis: Clinical Profile and Risk Factors. *J Neonatal Surg*. 2014 ;3(4):44.
71. Brotschi B, Baenziger O, Frey B, Bucher HU, Ersch J. Early enteral feeding in conservatively managed stage II necrotizing enterocolitis is associated with a reduced risk of catheter-related sepsis. 2009;37(6):701–5.
72. Dimmitt RA, Moss RL. Clinical Management of Necrotizing Enterocolitis. *NeoReviews*. 2001;2(5): e110–7.
73. Bohnhorst B, Müller S, Dördelmann M, Peter CS, Petersen C, Poets CF. Early feeding after necrotizing enterocolitis in preterm infants. *The Journal of Pediatrics*. 2003;143(4):484–7.
74. Embleton ND, Zalewski SP. How to feed a baby recovering from necrotising enterocolitis when maternal milk is not available. *Archives of Disease in Childhood- Fetal and Neonatal Edition*. 2017;102(6): F543–6.
75. Perks P, Abad-Jorge A. Nutritional Management of the Infant with Necrotizing Enterocolitis.

76. Niño DF, Sodhi CP, Hackam DJ. Necrotizing enterocolitis: new insights into pathogenesis and mechanisms. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2016;13(10):590–600.
77. Jones IH, Hall NJ. Contemporary Outcomes for Infants with Necrotizing Enterocolitis-A Systematic Review. *J Pediatr*. 2020; 220:86-92.e3.
78. Allin B, Long AM, Gupta A, Knight M, Lakhoo K. A UK wide cohort study describing management and outcomes for infants with surgical Necrotising Enterocolitis. *Sci Rep*. 2017;7(1):41149.
79. Sheng Q, Lv Z, Xu W, Liu J, Wu Y, Shi J, et al. Short-term surgical outcomes of preterm infants with necrotizing enterocolitis: A single-center experience. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(30):e4379.
80. Mutanen A, Pierro A, Zani A. Perioperative Complications Following Surgery for Necrotizing Enterocolitis. *Eur J Pediatr Surg*. 2018;28(2):148–51.
81. Murthy K, Yanowitz TD, DiGeronimo R, Dykes FD, Zaniletti I, Sharma J, et al. Short-term outcomes for preterm infants with surgical necrotizing enterocolitis. *J Perinatol*. 2014;34(10):736–40.
82. Pironi L. Definition, classification, and causes of short bowel syndrome. *Nutrition in Clinical Practice*. 2023;38(S1):S9–16.
83. Cole CR, Hansen NI, Higgins RD, Ziegler TR, Stoll BJ, for the Eunice Kennedy Shriver NICHD Neonatal Research Network. Very Low Birth Weight Preterm Infants With Surgical Short Bowel Syndrome: Incidence, Morbidity and Mortality, and Growth Outcomes at 18 to 22 Months. *Pediatrics*. 2008;122(3):e573–82.
84. Bazacliu C, Neu J. Necrotizing Enterocolitis: Long Term Complications. *Curr Pediatr Rev*. 2019;15(2):115–24.
85. Shah T, Meinzen-Derr J, Gratton T, Steichen J, Donovan E, Yolton K, et al. Hospital and neurodevelopmental outcomes of extremely low-birth-weight infants with necrotizing enterocolitis and spontaneous intestinal perforation. *J Perinatol*. 2012;32(7):552–8.
86. Roberts D, Brown J, Medley N, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;2017(3):CD004454.
87. Cho SJ, Shin J, Namgung R. Initial Resuscitation at Delivery and Short Term Neonatal Outcomes in Very-Low-Birth-Weight Infants. *J Korean Med Sci*. 2015;30(Suppl 1):S45–51.

88. Rabe H, Gyte GM, Díaz-Rossello JL, Duley L. Effect of timing of umbilical cord clamping and other strategies to influence placental transfusion at preterm birth on maternal and infant outcomes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;2019(9):CD003248.
89. Garg BD, Kabra NS, Bansal A. Role of delayed cord clamping in prevention of necrotizing enterocolitis in preterm neonates: a systematic review. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2019;32(1):164–72.
90. Sekhon MK, Yoder BA. Impact of umbilical cord milking and pasteurized donor human milk on necrotizing enterocolitis: a retrospective review. *BMC Pediatr*. 2018;18(1):155.
91. Patel S, Clark EAS, Rodriguez CE, Metz TD, Abbaszadeh M, Yoder BA. Effect of umbilical cord milking on morbidity and survival in extremely low gestational age neonates. *Am J Obstet Gynecol*. 2014;211(5):519.e1-7.
92. Askie LM, Darlow BA, Davis PG, Finer N, Stenson B, Vento M, et al. Effects of targeting lower versus higher arterial oxygen saturations on death or disability in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;2017(4):CD011190.
93. Ohlsson A, Walia R, Shah SS. Ibuprofen for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm or low birth weight (or both) infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;2020(2):CD003481.
94. Mitra S, Florez ID, Tamayo ME, Mbuagbaw L, Vanniyasingam T, Veroniki AA, et al. Association of Placebo, Indomethacin, Ibuprofen, and Acetaminophen With Closure of Hemodynamically Significant Patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants. *JAMA*. 2018;319(12):1221–38.
95. Huang X, Wang F, Wang K. Paracetamol versus ibuprofen for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm neonates: a meta-analysis of randomized controlled trials. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2018;31(16):2216–22.
96. Cotten CM, Taylor S, Stoll B, Goldberg RN, Hansen NI, Sánchez PJ, et al. Prolonged Duration of Initial Empirical Antibiotic Treatment Is Associated With Increased Rates of Necrotizing Enterocolitis and Death for Extremely Low Birth Weight Infants. *Pediatrics*. 2009;123(1):58–66.
97. Meinzen-Derr J, Poindexter B, Wrage L, Morrow A, Stoll B, Donovan E. Role of human milk in extremely low birth weight infants' risk of necrotizing enterocolitis or death. *J Perinatol*. 2009;29(1):57–62.

98. Sisk PM, Lovelady CA, Dillard RG, Gruber KJ, O'Shea TM. Early human milk feeding is associated with a lower risk of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *J Perinatol*. 2007;27(7):428–33.
99. Brown JVE, Lin L, Embleton ND, Harding JE, McGuire W. Multi-nutrient fortification of human milk for preterm infants- Brown, JV - 2020 | Cochrane Library.
100. Premkumar MH, Pammi M, Suresh G. Human milk-derived fortifier versus bovine milk-derived fortifier for prevention of mortality and morbidity in preterm neonates. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;2019(11):CD013145.
101. O'Connor DL, Kiss A, Tomlinson C, Bando N, Bayliss A, Campbell DM, et al. Nutrient enrichment of human milk with human and bovine milk-based fortifiers for infants born weighing <1250 g: a randomized clinical trial. *Am J Clin Nutr*. 2018;108(1):108–16.
102. Gephart SM, Hanson C, Wetzel CM, Fleiner M, Umberger E, Martin L, et al. NEC-zero recommendations from scoping review of evidence to prevent and foster timely recognition of necrotizing enterocolitis. *Matern Health Neonatol Perinatol*. 2017; 3:23.
103. Morgan J, Young L, McGuire W. Delayed introduction of progressive enteral feeds to prevent necrotising enterocolitis in very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;2014(12):CD001970.
104. Morgan J, Bombell S, McGuire W. Early trophic feeding versus enteral fasting for very preterm or very low birth weight infants- Morgan, J - 2013 | Cochrane Library.
105. Oddie SJ, Young L, McGuire W. Slow advancement of enteral feed volumes to prevent necrotising enterocolitis in very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;2021(8):CD001241.
106. Hilditch C, Keir A. Do feeding practices during transfusion influence the risk of developing necrotising enterocolitis in preterm infants? *Journal of Paediatrics and Child Health*. 2018;54(5):582–4.
107. Sharma R, Hudak ML, Tepas JJ, Wludyka PS, Marvin WJ, Bradshaw JA, et al. Impact of gestational age on the clinical presentation and surgical outcome of necrotizing enterocolitis. *J Perinatol*. 2006;26(6):342–7.
108. Nair J, Longendyke R, Lakshminrusimha S. Necrotizing Enterocolitis in Moderate Preterm Infants. *BioMed Research International*. 2018;2018(1):4126245.

109. Guthrie SO, Gordon PV, Thomas V, Thorp JA, Peabody J, Clark RH. Necrotizing enterocolitis among neonates in the United States. *J Perinatol*. 2003;23(4):278–85.
110. Lee J young, Park KH, Kim A, Yang HR, Jung EY, Cho SH. Maternal and Placental Risk Factors for Developing Necrotizing Enterocolitis in Very Preterm Infants. *Pediatrics & Neonatology*. 2017;58(1):57–62.
111. Fitzgibbons SC, Ching Y, Yu D, Carpenter J, Kenny M, Weldon C, et al. Mortality of necrotizing enterocolitis expressed by birth weight categories. *Journal of Pediatric Surgery*. 2009;44(6):1072–6.
112. Hull MA, Fisher JG, Gutierrez IM, Jones BA, Kang KH, Kenny M, et al. Mortality and management of surgical necrotizing enterocolitis in very low birth weight neonates: a prospective cohort study. *J Am Coll Surg*. 2014;218(6):1148–55.
113. Garite TJ, Clark R, Thorp JA. Intrauterine growth restriction increases morbidity and mortality among premature neonates. *Am J Obstet Gynecol*. 2004;191(2):481–7.
114. Zhang B, Chen, Xiujuan, Yang ,Changyi, Shi ,Huiying, and Xiu W. Effects of hypertensive disorders of pregnancy on the complications in very low birth weight neonates. *Hypertension in Pregnancy*. 2024;43(1):2314576.
115. Yang CC, Tang PL, Liu PY, Huang WC, Chen YY, Wang HP, et al. Maternal pregnancy-induced hypertension increases subsequent neonatal necrotizing enterocolitis risk. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(31):e11739.
116. March MI, Gupta M, Modest AM, Wu L, Hacker MR, Martin CR, et al. Maternal Risk Factors for Neonatal Necrotizing Enterocolitis. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2015;28(11):1285–90.
117. Núñez Cerezo V, Romo Muñoz M, Encinas JL, Dore Reyes M, Triana Junco P, Vilanova Sánchez A, et al. [Perinatal factors for necrotizing enterocolitis (NEC). A case-control study]. *Cir Pediatr*. 2018;31(2):90–3.
118. Motsisim S, Ballot DE. A Review of Necrotising Enterocolitis in Very Low Birth Weight Babies in a Tertiary Hospital in Johannesburg. *Afr J Paediatr Surg*. 2023;20(1):59–66.
119. Wang YC, Tseng HI, Yang SN, Lu CC, Wu JR, Dai ZK, et al. Effects of Antenatal Corticosteroids on Neonatal Outcomes in Very-Low-Birth-Weight Preterm Newborns: A 10-Year Retrospective Study in a Medical Center. *Pediatrics & Neonatology*. 2012;53(3):178–83.

120. Altobelli E, Angeletti PM, Verrotti A, Petrocelli R. The Impact of Human Milk on Necrotizing Enterocolitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2020;12(5):1322.
121. Kenyon S, Boulvain M, Neilson J. Antibiotics for preterm rupture of membranes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(2):CD001058.
122. García-Muñoz Rodrigo F, Galán Henríquez G, Figueras Aloy J, García-Alix Pérez A. Outcomes of very-low-birth-weight infants exposed to maternal clinical chorioamnionitis: a multicentre study. *Neonatology*. 2014;106(3):229–34.
123. Been JV, Lievense S, Zimmermann LJI, Kramer BW, Wolfs TGAM. Chorioamnionitis as a Risk Factor for Necrotizing Enterocolitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Journal of Pediatrics*. 2013;162(2):236-242.e2.
124. Clark RH, Gordon P, Walker WM, Laughon M, Smith PB, Spitzer AR. Characteristics of patients who die of necrotizing enterocolitis. *J Perinatol*. 2012;32(3):199–204.
125. Gitau K, Ochieng R, Limbe M, Kathomi C, Orwa J. The incidence and modifiable risk factors for necrotizing enterocolitis in preterm infants: a retrospective cohort study. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2023;36(2):2253351.
126. Berger DS, Garg B, Penfield CA, Caughey AB. Respiratory distress syndrome is associated with increased morbidity and mortality in late preterm births. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2024;6(6):101374.
127. Rina P, Zeng Y, Ying J, Qu Y, Mu D. Association of initial empirical antibiotic therapy with increased risk of necrotizing enterocolitis. *Eur J Pediatr*. 2020;179(7):1047–56.
128. Jin YT, Duan Y, Deng XK, Lin J. Prevention of necrotizing enterocolitis in premature infants – an updated review. *World Journal of Clinical Pediatrics*. 2019;8(2):23–32.
129. Wang ZL, An Y, He Y, Hu XY, Guo L, Li QY, et al. Risk factors of necrotizing enterocolitis in neonates with sepsis: A retrospective case-control study. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2020; 34:2058738420963818.
130. Zouari M, Ben Ameer H, Ben Saad N, Rhaïem W, Ghariani O, Ben Hamad A, et al. Predictive Factors for Mortality in Pre-Term Neonates with Necrotizing Enterocolitis: A Retrospective Cohort Study. *Surgical Infections*. 2023 ;24(1):52–7.

131. Boyle T, Starker R, Morgan A, Armstrong MT, Moscovitz A, Lindenmaier L, et al. 2327. Microbiology and Prognostic Significance of Blood Stream Infections in Necrotizing Enterocolitis. *Open Forum Infectious Diseases*. 2018;5(suppl_1): S691–2.
132. Assenga E, Tooke L. Necrotising enterocolitis in a middle-income country: Early onset and risk factors for mortality. *Acta Paediatrica*. 2024;113(8):1811–7.
133. Garg PM, Paschal JL, Ansari MAY, Sonani H, Grey C, Chan S, et al. Clinical Outcomes and Gestational Age based Prediction of Pneumatosis Intestinalis in Preterm Infants with Necrotizing Enterocolitis. *J Neonatal Perinatal Med*. 2022;15(4):803–12.
134. Chen X, Chen Q, Cao Z jie, Lu H, Zheng M. Effect of different treatments on serum markers of neonate with ileal perforation caused by necrotizing enterocolitis. *Central Plains Medical Journal*.
135. Youn YA, Kim EK, Kim SY. Necrotizing Enterocolitis among Very-Low-Birth-Weight Infants in Korea. *Journal of Korean Medical Science*. 2015;30(Suppl 1): S75–80.
136. Lalitha R, Qureshi M, Hicks M, Kumaran K. 30 Risk Factors for Stage III Necrotizing Enterocolitis in Very Low Birth Weight Neonates – A retrospective case-control study. *Paediatrics & Child Health*. 2021;26(Supplement_1): e23–4.
137. Murphy C, Nair J, Wrotniak B, Polischuk E, Islam S. Antibiotic Treatments and Patient Outcomes in Necrotizing Enterocolitis. *American Journal of Perinatology*. 2019; 37:1250–7.
138. Wang Y, Li X, Guo C. The Association of Nil Per Os (NPO) Days with Necrotizing Enterocolitis. *Gastroenterology Research and Practice*. 2018;2018(1):2795468.
139. Syed MK, Faqeeh AAA, Saeed N, Almas T, Khedro T, Niaz MA, et al. Surgical Versus Medical Management of Necrotizing Enterocolitis With and Without Intestinal Perforation: A Retrospective Chart Review.
140. Cho A, Ko D, Youn J, Yang HB, Kim HY. Characteristics of Surgical Necrotizing Enterocolitis: Is It Different from Medical Necrotizing Enterocolitis? A Single-Center Retrospective Study. *Children*. 2021;8(12):1148.

8. ÖZET

NEK, prematüre bebeklerde bağırsak iskemisi ve nekrozu ile seyreden, mortalitesi yüksek, sağ kalanlarda ise ciddi morbiditelere neden olan önemli bir gastrointestinal hastalıktır. Bu çalışmanın amacı, NEK insidansını belirlemek, hastaların antenatal, natal, postnatal ve beslenme özelliklerini, klinik ve laboratuvar bulgularını incelemek, ileri evre NEK ve mortalite açısından risk faktörlerini tanımlamaktır.

Çalışmaya dahil edilen 169 hastanın %29,6'sı Evre 1, %45,6'sı Evre 2 ve %24,8'i Evre 3 NEK olarak sınıflandırıldı. Hastaların ortalama gebelik haftası $29,4 \pm 3,2$ hafta, doğum ağırlığı ise $1290,7 \pm 633,8$ gr. olarak hesaplandı. Hastaların gebelik haftası dağılımı değerlendirildiğinde, 49 hasta (%29,0) 28 haftadan küçük, 91 hasta (%53,8) 28-31 6/7 hafta arasında, 14 hasta (%8,3) 32-33 6/7 hafta arasında, 8 hasta (%4,7) 34-36 6/7 hafta arasında ve 7 hasta (%4,2) ≥ 37 haftada doğmuştu.

Evre 3 NEK hastalarının gebelik haftası ve doğum ağırlığı ortalamaları Evre 1 ve Evre 2'ye kıyasla anlamlı derecede düşük bulundu ($p < 0,05$). Ayrıca Evre 3 NEK grubunda doğum salonunda entübasyon ve kardiyak masaj gereksinimi anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p = 0,04$). Evre 3 NEK hastalarında invaziv ventilasyon alma oranı %78,6 olup, Evre 1'de bu oran %44,9 olarak saptandı ($p = 0,004$).

Kanıtlanmış enfeksiyon odağı varlığı ileri evre NEK hastalarında diğer gruplara göre anlamlı yüksek bulundu ($p = 0,001$). PDA kapama tedavisi uygulanması ileri evre NEK hastalarında anlamlı yüksek bulundu ($p = 0,01$).

Hastaların NEK tanısı sırasındaki Hb, PLT, total protein ve albümin düzeyleri Evre 3 NEK grubunda Evre 1 NEK grubuna göre anlamlı düşük saptandı ($p<0,05$). ANS, PCT, BUN değerleri ise ileri evre NEK'lerde anlamlı yüksek görüldü ($p<0,05$). Evre 3 NEK hastalarında NEK nedeni antibiyotik kullanım süresi ve enteral beslenme kesilme süresi Evre 1 NEK hastalarına göre anlamlı olarak daha uzun saptandı ($p<0,05$).

Transfüzyon ilişkili NEK olan hastalarda Evre 3 NEK %41,5 oranında, Evre 2 NEK %39,6 oranında, Evre 1 NEK %18,9 oranında görüldü. Ayrıca transfüzyon ilişkili NEK olan hastalarda perforasyon ve cerrahi tedavi gereksinimi transfüzyon ilişkili olmayan gruba göre daha sık görüldü ($p<0,05$).

Kaybedilen hastaların gebelik haftası ve doğum ağırlığı ortalamaları sağ kalan hastalara göre anlamlı olarak daha düşük bulundu ($p<0,001$). Kaybedilen hastaların 1. ve 5. dakika Apgar skoru ortalamaları sağ kalan hastalara göre daha düşük saptandı ($p<0,05$). Annede koryoamniyonit varlığının, mortaliteyi 3,9 kat artırdığı saptandı. NEK nedeniyle kaybedilen hastalarda invaziv ventilasyon ihtiyacının daha fazla olduğu görüldü ($p<0,001$). Erken neonatal sepsis olan bebeklerde mortalitenin 2,1 kat arttığı saptandı ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,03$). Kanıtlanmış enfeksiyon odağı olan bebeklerde mortalite riski 4,3 kat daha yüksek saptandı ($p<0,05$).

Cerrahi tedavi gereksinimi olan bebeklerde invaziv ventilasyon ihtiyacının daha fazla olduğu görüldü ($p=0,001$). Kanıtlanmış enfeksiyon odağı varlığı, kateter ve kan kültüründe üreme olması cerrahi tedavi ihtiyacı olan hastalarda sadece medikal tedavi alan hastalara göre daha fazla görüldü ($p<0,05$).

Çalışmamızda ileri evre NEK ve mortalite açısından risk faktörleri tanımlanmıştır. İleri evre NEK ve mortalite ile düşük gestasyon haftası, düşük doğum ağırlığı, invaziv ventilasyon ihtiyacı, doğum salonunda resüsitasyon gereksinimi, erken neonatal sepsis, kanıtlanmış enfeksiyon odağı ve PDA gibi birçok faktör arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Evre 3 NEK hastalarında klinik seyir daha kötü olup mortalite oranları daha yüksektir. Bu sonuçlar, NEK'in önlenmesi ve mortalitenin azaltılması için risk faktörlerine yönelik daha etkin stratejilerin geliştirilmesine katkı sağlayabilir.

Anahtar kelimeler: Nekrotizan enterokolit, prematüre bebek, Modifiye Bell kriterleri, risk faktörleri

9. SUMMARY

Necrotizing enterocolitis (NEC) is a severe gastrointestinal disease characterized by intestinal ischemia and necrosis, with high mortality and significant morbidity in surviving infants. This study aims to determine the incidence of NEC, evaluate the patients' antenatal, natal and postnatal characteristics, examine clinical and laboratory findings, and identify risk factors for advanced-stage NEC and mortality.

A total of 169 infants diagnosed with NEC were included in the study. Of these, 29.6% were classified as Stage 1, 45.6% as Stage 2, and 24.8% as Stage 3 NEC. The mean gestational age was 29.4 ± 3.2 weeks, and the mean birth weight was $1290,7 \pm 633,8$ gr. When the gestational age was evaluated, 49 infants (29.0%) were born before 28 weeks, 91 (53.8%) between 28 and 31 6/7 weeks, 14 (8.3%) between 32 and 33 6/7 weeks, 8 (4.7%) between 34 and 36 6/7 weeks, and 7 infants (4.2%) at ≥ 37 weeks of gestation. The gestational age and birth weight of Stage 3 NEC infants were significantly lower compared to those with Stage 1 and Stage 2 NEC ($p < 0.05$). Similarly, the need for intubation and cardiac massage in the delivery room was significantly higher in Stage 3 NEC cases ($p = 0.02$). The usage rate of invasive ventilation was 78.6% in Stage 3 cases, compared to 44.9% in Stage 1 cases ($p = 0.004$).

The presence of a proven focus of infection was significantly higher in Stage 3 NEC patients than in other groups ($p = 0.001$). PDA closure treatment was significantly higher in advanced-stage NEC patients ($p = 0.01$). Hemoglobin (Hb),

platelet count (PLT), total protein, and albumin levels were significantly lower in Stage 3 NEC patients compared to Stage 1 NEC patients at the time of diagnosis, while ANS, PCT, and BUN levels were significantly higher in advanced-stage NEC cases ($p<0.05$). The duration of antibiotic use and the period without enteral feeding were significantly longer in Stage 3 NEC patients compared to Stage 1 NEC patients ($p<0.05$).

Among patients with transfusion-associated NEC, Stage 3 NEC was observed in 41.5%, Stage 2 NEC in 39.6%, and Stage 1 NEC in 18.9%. Perforation and the need for surgical treatment were more common in transfusion-associated NEC patients compared to those without transfusion-associated NEC ($p<0.05$).

The gestational age and birth weight of deceased patients were significantly lower compared to surviving patients ($p<0.001$). The 1st and 5th minute Apgar scores of deceased patients were significantly lower than those of surviving patients ($p<0.05$). Maternal chorioamnionitis increased mortality rate by 3.9 times. The need for invasive ventilation was higher in patients who died due to NEC ($p<0.001$). Mortality was 2.1 times higher in infants with early neonatal sepsis, and this difference was statistically significant. The risk of mortality was 4.3 times higher in infants with a proven focus of infection ($p<0.05$). Mortality was 8.6 times higher in infants who received invasive ventilation.

The need for invasive ventilation was higher in infants requiring surgical treatment ($p=0.001$). Proven infection focus, positive catheter and blood culture results were more common in patients requiring surgical treatment compared to those receiving only medical treatment ($p<0.05$).

Our study identified risk factors for advanced-stage NEC and mortality. A significant association was found between advanced-stage NEC, mortality, and several factors, including low gestational age, low birth weight, need for invasive ventilation, need for resuscitation in the delivery room, early neonatal sepsis, proven focus of infection, and PDA. Clinical outcomes were worse, and mortality rates were higher in Stage 3 NEC patients. These findings may contribute to the development of more effective strategies for preventing NEC and reducing mortality.

Keywords: Necrotizing enterocolitis, preterm infant, Modified Bell's criteria, risk factors

10. EKLER

Ek-1. Etik Kurul Formu

Evrak Tarih ve Sayısı: 13.06.2024-E.975542



T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Etik Komisyonu



Sayı : E-77082166-302.08.01-975542
Konu : Bilimsel ve Eğitim Amaçlı

13.06.2024

Sayın Prof. Dr. Esin KOÇ
Çocuk Neonatolojisi Bilim Dalı Başkanlığı - Öğretim Üyesi

Tez danışmanı olduğunuz, araştırmacı grubu Esin KOÇ ve Nihan ÖZTÜRK'ten oluşan, Üniversitemiz Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı Arş.Gör. Nihan ÖZTÜRK'ün, uzmanlık tez çalışması olan "*Nekrotizan Enterokolit Tanılı Yenidoğanların Klinik Özelliklerinin ve Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi*" başlıklı tez çalışması ile ilgili araştırma önerisi Komisyonumuzun 11.06.2024 tarih ve 11 sayılı toplantısında görüşülmüş olup,

Çalışmanın, yapılması planlanan yerlerden izin alınması koşuluyla yapılmasında etik açıdan bir sakınca bulunmadığına oybirliği ile karar verilmiş ve karara ilişkin imza listesi ekte gönderilmiştir.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Araştırma Kod No: 2024 - 998

Prof. Dr. İsmail KARAKAYA
Komisyon Başkanı

Ek:1 Liste

Belge Doğrulama Kodu :BSRRJL0NYZ

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Takip Adresi : <https://www.turkiye.gov.tr/gazi-universitesi-ebys>

Emniyet Mahallesi Bandırma Caddesi No :6/1 06560 Yenimahalle/ANKARA
Tel:0 (312) 202 20 57 - 0 (312) 2... Faks:0 (312) 202 38 76
İnternet Adresi :<http://etikkomisyon.gazi.edu.tr/>
Kep Adresi: gaziuniversitesi@hs01.kep.tr

Bilgi için :Nursel Güner
Genel Evrak Sorumlusu
Telefon No:202 20 57



Bu belge,güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Ek-2. Olgu Rapor Formu

GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ YENİDOĞAN BİLİM DALINDA TAKİP EDİLEN NEKROTİZAN ENTEROKOLİT OLGULARI

- 1- HASTA KODU:
- 2- ADI SOYADI:
- 3- CİNSİYET: KIZ ☐ ERKEK ☐
- 4- GESTASYON YAŞI:
- TERM (≥ 37 HF) ☐ 34-36HF+6 GÜN ☐ 32- 33 HAFTA + 6 GÜN ☐
- 31 HAFTA + 6 GÜN – 28 HAFTA ☐ <27 HAFTA +6 GÜN ☐
- 5- ANNE YAŞI:
- 6- GESTASYON:
- 7- PARİTE:
- 8- PRENATAL RİSKLER:
- VAR ☐ YOK ☐
- GESTASYONEL DİYABET ☐ DİYABET ☐ PREEKLAMPSİ ☐ EKLAMPSİ ☐
- HİPERTANSİYON ☐ FETAL DİSTRESS ☐ KANAMA ☐ SİGARA ☐
- ALKOL ☐ İLAÇ ☐ OLİGOHİDROAMNİYUZ ☐ POLİHİDROAMNİYUZ ☐
- ANEMİ ☐ TROMBOFİLİ ☐ ENFEKSİYON ☐ ANTİBİYOTİK ☐
- EMR ☐ TİROİD HASTALIĞI ☐ İYE ☐ UTERUS SERVİKS ANOMALİSİ ☐
- DİĞER:
- 9- ANTENATAL STEROİD: VAR ☐ YOK ☐ DOZ: EKSİK ☐ TAM ☐
- 10- ANNEDE GEBELİKTE MgSO₄ KULLANIMI: VAR ☐ YOK ☐
- 11- ANNEDE KORİOAMNİYONİT: VAR ☐ YOK ☐
- 12- ANNE EN SON WBC: ≥ 15.000 ☐ <15.000 ☐
- 13- ANNE EN SON ANS : <5000 ☐ 5000-9999 ☐ ≥ 10.000 ☐
- 14- ANNE EN SON CRP: ≥ 5 ☐ <5 ☐
- 15- ANNE AEROB KX: YOK ☐ VAR ☐ VARSA: BÜY ☐ DİĞER:
- 16- ANNE İDRAR KX: YOK ☐ VAR ☐ VARSA: BÜY ☐ DİĞER:
- 17- ANNE PLASENTA PATOLOJİSİ: YOK ☐ VAR ☐ VARSA AÇIKLAYINIZ:
- 18- ANNEDE KORYOAMNİYONİT NEDENLİ AB KULLANIMI
- VAR ☐ YOK ☐ VARSA: KAÇ GÜN: HANGİ AB:

NATAL:

19- DOĞUM ŞEKLİ:

NSVY ☐ C/S ☐

20- ENDİKASYONU:

TIBBİ NEDENLER ☐ MÜKERRER ☐ ELEKTİF ☐

21- DOĞUM AĞIRLIĞI:

≥2500 GR ☐ 2500-1500 GR ☐ 1500-1000 GR ☐ <1000 GR ☐

22- AGA ☐ SGA ☐ LGA ☐

23- IUGR: VAR ☐ YOK ☐

24- ÇOĞUL GEBELİK:

TEKİL ☐ İKİZ ☐ ÜÇÜZ ☐ ≥4 ☐

25- ÇOĞUL GEBELİKSE

MONOKORYONİK ☐ DİKORYONİK ☐ MONOZİGOTİK ☐ DİZİGOTİK ☐

26- CANLANDIRMA: VAR ☐ YOK ☐

OKSİJEN ☐ PBV ☐ ENTÜBASYON ☐ KARDİYAK MASAJ ☐ İLAÇ ☐

SÜRFAKTAN ☐ DOĞUM SALONU CPAP ☐

27- APGAR:

1. DAKİKA: 5. DAKİKA: 10. DAKİKA:

28- KAN GAZI (BAKILDIYSA) PH: LAKTAT: BA:

29- İLK GÜN ORAL ALIM: VAR ☐ YOK ☐

30- İLK GÜN AS ALIM: VAR ☐ YOK ☐

31- İLK GÜN FORMULA ALIM: VAR ☐ YOK ☐

32- ORAL BAŞLAMA ZAMANI: İLK 24 SAAT ☐ 24 SAAT-3 GÜN ☐ ≥3 GÜN ☐

33- AS SÜTÜ BAŞLAMA ZAMANI: İLK 24 SAAT ☐ 24 SAAT – 3 GÜN ☐ ≥3 GÜN ☐

34- FORMULA BAŞLAMA ZAMANI: İLK 24 SAAT ☐ 24 SAAT – 3 GÜN ☐ ≥3 GÜN ☐

35- İLK 7 GÜN BESLENME ARTIŞ HIZI:

5-10 CC/KG/GÜN ☐ 10-20 CC/KG/GÜN ☐ 30-40 CC/KG/GÜN ☐

36- BESLENME SIKLIĞI ☐

X8 ☐ X12 ☐ CONTINUE ☐

37- TPN BAŞLAMA ZAMANI: İLK 24 SAAT ☐ 24 SAAT- 3 GÜN ☐ ≥3 GÜN ☐

38- TPN KAÇ GÜN ALDI:

<10 GÜN ☐ 10- 20 GÜN ☐ 20-29 GÜN ☐ ≥30 GÜN ☐

39- GÜÇLENDİRİCİ BAŞLAMA ZAMANI: ENTERAL BESLENME

50 - 99 CC/KG ☐ >100 CC/KG ☐

40- GÜÇLENDİRİCİ KAÇ GÜN ALMIŞ:

<10 GÜN ☐ 10-20 GÜN ☐ 20-29 GÜN ☐ ≥30 GÜN ☐

41- NEK OLMADAN ÖNCEKİ 3 GÜN İÇERİSİNDEKİ BESLENME ÖYKÜSÜ:

ANNE SÜTÜ ☐

FORMULA ☐

ANNE SÜTÜ + FORMULA ☐

ANNE SÜTÜ GÜÇLENDİRİCİ ☐

TPN ☐

ORAL KAPALI ☐

42- OKSİJEN ALMA DURUMU: VAR ☐ YOK ☐

43- NON İNVAZİV OKSİJEN ALMA: VAR ☐ YOK ☐

KÜVÖZ İÇİ ☐ HOOD ☐ n-CPAP ☐ n-IMV ☐ n-HFO ☐

44- İNVAZİV YÖNTEMLE OKSİJEN ALMA: VAR ☐ YOK ☐

s-IMV ☐ PC-AC ☐ HFO ☐

45- RDS: VAR ☐ YOK ☐

46- SÜRFİKTAN ALMA:

VAR ☐ YOK ☐ KAÇ KEZ:

47- PROFİLAKTİK KAFEİN ALMA

VAR ☐ YOK ☐ ORAL ☐ IV ☐

48- ORAL D VİTAMİNİ KULLANIMI

VAR ☐ YOK ☐

49- ORAL İLAÇ KULLANIMI

VAR ☐ YOK ☐ AÇIKLAYINIZ

50- UMBİLİKAL KATETER:

VAR ☐ YOK ☐ ARTER ☐ VEN ☐

51- PROFİLAKTİF ANTİBİYOTİK:

VAR ☐ YOK ☐ ALDIYSA AÇIKLAYINIZ:

52- İLK GÜN ANTİBİYOTİK ALMA: VAR ☐ YOK ☐

53- ERKEN NEONATAL SEPSİS VAR ☐ YOK ☐

54- ANTİBİYOTİK ALDIYSA KAÇINCI GÜN BAŞLANMIŞ:

<3 GÜN ☐ 3-7 GÜN ☐ ≥8 GÜN ☐

55- ANTİBİYOTİK ALDIYSA ADI:

AMİKASİN ☐ GENTAMİSİN ☐ SEFTAZİDİM ☐ PİP/TAZ ☐ AMPİSİLİN ☐

SAM ☐ MEROPENEM ☐ FLUKONAZOL ☐ AMBİZOM ☐ TEİKOPLANİN ☐

DİĞER:

56- ANTİBİYOTİK ALDIYSA KAÇ GÜN ALMIŞ: <5 GÜN ☐ ≥5 GÜN ☐

57- KANITLANMIŞ ENFEKSİYON ODAĞI

VAR ☐ YOK ☐ VARSA AÇIKLAYINIZ ☐

58- GAİTA KÜLTÜRÜ: VAR ☐ YOK ☐

NORMAL FLORA BAKTERİLERİ ☐ DİĞER ☐ AÇIKLAYINIZ:

59- GAİTA GRAM BOYAMA: VAR ☐ YOK ☐

NORMAL FLORA BAKTERİLERİ ☐ DİĞER ☐ AÇIKLAYINIZ:

60- GAİTA WRIGHT BOYAMA: VAR ☐ YOK ☐

LÖKOSİT GÖRÜLMEDİ ☐ DİĞER ☐ AÇIKLAYINIZ:

61- GAİTADA GİZLİ KAN:

VAR ☐ YOK ☐ VARSA: POZİTİF ☐ NEGATİF ☐

62- GİS HIZLI PANEL:

VAR ☐ YOK ☐ AÇIKLAYINIZ:

63- SYVP:

VAR ☐ YOK ☐ AÇIKLAYINIZ:

64- AEROB KÜLTÜR:

BAKTERİ ÜREMEDİ ☐ DİĞER ☐ AÇIKLAYINIZ:

65- KARDİAK ANOMALİ

VAR ☐ YOK ☐ AÇIKLAYINIZ:

66- PDA: VAR ☐ YOK ☐

67- PDA KAPATILMA:

VAR ☐ YOK ☐

MEDİKAL ☐ CERRAHİ ☐ İNDOMETAZİN ☐ İBUPROFEN ☐

PARASETAMOL ☐

68- PDA KAÇ KEZ KAPATILMIŞ?

1 ☐ 2 ☐ ≥ 3 ☐

69- GİS ANOMALİSİ:

VAR ☐ YOK ☐ OMFALOSEL ☐ GASTROŞİZİS ☐

70- PPI KULLANIMI: VAR ☐ YOK ☐

71- POLİSİTEMİ: VAR ☐ YOK ☐

72- EXCHANGE TRANSFÜZYON: VAR ☐ YOK ☐

73- İLK HAFTADA ES ALMA: VAR ☐ YOK ☐

74- NEK GELİŞİMİNDEN 48 SAAT ÖNCE ES ALMA: VAR ☐ YOK ☐

75- NEK GELİŞİMİNDEN 48 SAAT ÖNCE TDP ALMA: VAR ☐ YOK ☐

76- ERİTROSİT SÜSPANSİYONU NEK OLANA KADAR KAÇ KEZ ALDI:

1 ☐ 2-4 ☐ ≥ 5 ☐

77- BPD: VAR ☐ YOK ☐

78- STEROİD KULLANIMI: VAR ☐ YOK ☐

79- HİPOGLİSEMİ ÖYKÜSÜ: VAR ☐ YOK ☐

80- İLK HAFTADA HİPOTANSİYON: VAR ☐ YOK ☐

81- İNOTROP KULLANIMI:

VAR ☐ YOK ☐ VARSA: 1 ☐ ≥ 2 ☐

82- HİPOTİROİDİZM: VAR ☐ YOK ☐

83- NEK TY KAÇINCI GÜNDE:

<7 GÜN ☐ 7-14 GÜN ☐ 15-21 GÜN ☐ ≥ 22 GÜN ☐

84- BEBEĞİN YATIŞ

HB: <10 ☐ 10-15 ☐ 16-20 ☐ ≥21 ☐
WBC: <10 000 ☐ 10 000-30000 ☐ ≥30.000 ☐
ANS: <5000 ☐ 5001-9999 ☐ 10 000-14 999 ☐ ≥15 000 ☐
PLT: <100.000 ☐ 100-250.000 ☐ 250-500.000 ☐ ≥500.000 ☐
CRP: <6 ☐ 6-10 ☐ 11-20 ☐ ≥21 ☐
PCT: <0.5 ☐ 0.5-1 ☐ 1.1-2 ☐ ≥2 ☐
IL-6: <7 ☐ 7-50 ☐ 51-99 ☐ ≥100 ☐
T. PRO: ☐ ALBUMİN: ☐ ÜRİK ASİT: ☐ BUN: ☐
KREATİNİN: ☐

85- NEK TANISI ALDIĞI GÜN:

HB: <10 ☐ 10-15 ☐ 16-20 ☐ ≥21 ☐
WBC: <10 000 ☐ 10 000-29 999 ☐ ≥30.000 ☐
ANS: <5000 ☐ 5001-9999 ☐ 10 000-14 999 ☐ ≥15 000 ☐
PLT: <100.000 ☐ 100-250.000 ☐ 250-500.000 ☐ ≥500.000 ☐
CRP: <6 ☐ 6-10 ☐ 11-20 ☐ ≥21 ☐
PCT: <0.5 ☐ 0.5-1 ☐ 1.1-2 ☐ ≥2 ☐
IL-6: <7 ☐ 7-50 ☐ 51-99 ☐ ≥100 ☐
T. PRO: ☐ ALBUMİN: ☐ ÜRİK ASİT: ☐ BUN: ☐
KREATİNİN: ☐

86- BESLENME İNTOLERANSI:

VAR ☐ YOK ☐

87- SAFRALI KUSMA

VAR ☐ YOK ☐

88- RADYOLOJİK BULGU:

PNÖMATOZİS İNTESTİNALİS ☐ PNÖMOPERİTONİYUM ☐ PORTAL VENDE GAZ ☐
BARSAK DUVARINDA ÖDEM ☐ KC ÜZERİNDE SERBEST HAVA ☐

89- NEK TEDAVİSİ: MEDİKAL ☐ CERRAHİ ☐

90- ORALİ KAÇ GÜN KAPATILDI:

<5 GÜN ☐ 5-10 GÜN ☐ ≥11 GÜN ☐

91- NEK NEDENİ İLE ANTİBİYOTİK KULLANMA:

VAR ☐

YOK ☐

VARSA AÇIKLAYINIZ:

92- ANTİBİYOTİK KAÇ GÜN KULLANILMIŞ:

<7 GÜN ☐

7-10 GÜN ☐

11-14 GÜN ☐

≥15 GÜN ☐

93- HASTANEDE TOPLAM YATIŞ SÜRESİ:

<20 GÜN ☐

21-40 GÜN ☐

41-59 GÜN ☐

≥ 60 GÜN ☐

94- MORTALİTE:

VAR ☐

YOK ☐

95- MORBİDİTE:

VAR ☐

YOK ☐

96- SEPSİS/PERİTONİT:

VAR ☐

YOK ☐

97- BAĞIRSAKTA STRİKTÜR:

VAR ☐

YOK ☐

98- REKÜRREN NEK:

VAR ☐

YOK ☐

99- İVK:

VAR ☐

YOK ☐

11. ÖZGEÇMİŞ

Adı: Nihan

Soyadı: Öztürk

İş Deneyimi:

2020-2025: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı-Asistan Doktor

2019-2020: Karabük Eğitim Araştırma Hastanesi- Pratisyen Doktor

Eğitim:

2012-2019: Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi

2016: Ludwig-Maximilians-Universität München-Değişim Öğrencisi

2015: University of Debrecen-Değişim Öğrencisi

2008-2012: Ankara Atatürk Anadolu Lisesi

Yabancı Dil:

İngilizce: IELTS-Overall 8 (Ekim 2024)

Almanca: Goethe Zertifikat B2 (Aralık 2017)

Bilimsel Etkinlikler:

Polat M, Akçay A, Önal B, Öztürk N, Şahin EA, Demirdağ TB, Tapısız A.
Concurrent *Klebsiella* bacteremia in two infants with severe respiratory syncytial
virus infection. *Pediatr Infect Dis J.* 2024;43(11):e419–e421.

Öztürk N, Kaya Z, Boyunağa Ö, Söylemezoğlu O. An unusual cause of renal vein
thrombosis in a newborn: COVID-19. *CEN Case Rep.* 2024. doi:10.1007/s13730-
023-00846-y.

Öztürk N, Kılıç İ, Göçün PU, Kaya Z. Kikuchi-Fujimoto disease in a child who had a high suspicion of COVID-19 infection. *J Hematopathol*. 2022;15(3):197–198.

Katılım Sağladığı Kongreler:

- 68. Türkiye Milli Pediatri Kongresi, Kasım 2024

Sözel Bildiri:

Langerhans Hücreli Histiositoz Tanılı Hastaların Klinik Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Öztürk N., Vural Ö., Okur A., Pınarlı F. G.

Poster Bildiriler:

Multisistem Tutulumu olan Langerhans Hücreli Histiositoz Olgusu

Öztürk N., Vural Ö., Okur A., Kızılay E., Baştuhan Ö., Karakaş N. M., et al.

Omuz Ağrısı ile Başvuran Bir Hastada ALK+ Anaplastik Büyük Hücreli Lenfoma

Öztürk N., Vural Ö., Okur A., Pınarlı F. G.

- 9. Hemofili Vakalarla Eğitim Sempozyumu-HEVES Nisan 2023
- 6. Başkent Pediatri Bahar Kongresi-Mart 2022
- 13. Hacettepe Üniversitesi Kanseri Enstitüsü Sempozyumu-Kasım 2018

Sertifikalar

Temel SPSS ile Nicel Veri Analizi Sertifika Programı- Kasım 2024

Tıpta Uzmanlık İletişim Becerileri Temel Eğitimi- Mayıs 2023

Neonatal Resüsitasyon Programı Uygulayıcı Sertifikası- Ocak 2023

Çocuklarda İleri Yaşam Desteği Eğitimi- Haziran 2022

Emzirme Danışmanlığı Eğitimi- Ocak 2022

