

# Nekrotizan Enterokolit

Merih Çetinkaya\*, Nilgün Köksal\*\*

\* Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Arş.Gör., Dr.

\*\* Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Neonatoloji Bilim Dalı, Prof.Dr.

Nekrotizan enterokolit (NEK), bağırsakların kısmi veya tam iskemisi ile karakterli önemli bir gastrointestinal hastalıktır. İlk olarak 19. yüzyılda tanımlanmıştır. Tutulum bölgesi sıklıkla terminal ileumdur. İntestinal iskeminin başlamasında tetiği çeken faktörlerin neler olduğu henüz tam açıklık kazanmamıştır; ancak faktörlerin ulaştığı ortak yol intestinal iskemidir (1).

NEK yenidoğan periyodunda en sık görülen gastrointestinal problemdir (2,3). İnsidansı ülkeden ülkeye, hastaneden hastaneye değişmektedir. Çok merkezli çalışmalarda 100 canlı doğumda 0.3 ile 2.4 arasında değişen oranlarda bildirilmektedir. Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde izlenen bebeklerin yaklaşık %1-10'unda gelişmektedir. Esas olarak prematüre bebeklerde görülmele birlikte, NEK gelişen bebeklerin %10'unu zamanında doğan bebekler oluşturmaktadır (2-6).

NEK insidansı azalan doğum ağırlığı ve azalan gestasyon yaş ile orantılı olarak artmaktadır. Wilson ve arkadaşları (7) 148 NEK'li hastayı değerlendirmişler ve en yüksek oranların 1000 gramın altındaki bebeklerde olduğunu görmüşlerdir (%42). Doğum ağırlığı 1000-1500 gram arasındaki bebeklerde %39.0, 1501-2000 arasındaki grupta %3.8, 2500 gramın üstündeki bebeklerde ise % 0.11 oranında NEK saptamışlardır.

Hastalığın başlama zamanı bir gün ile üç ay arasında değişmekte olup sıklıkla ikinci haftadadır. Ayrıca hastalığın ortaya çıkışı, gebelik yaşı ve doğum ağırlığı ile ters orantılıdır; prematürelde daha matür bebeklere kıyasla, daha geç görülmektedir (8-12). Stoll ve arkadaşları (13) çalışmalarında hastalığın başlangıç zamanını, 30 hafta veya daha küçük bebeklerde ortalama 20.2 gün olarak saptarken, 31-33 gestasyon haftasında 13.8 gün, 34 gestasyon haftasında veya daha büyük bebeklerde 5.4 gün olarak tespit etmişlerdir. Otuzaltı gestasyon haftası veya daha büyük bütün bebeklerde ise 7 gün olarak bulunmuştur.

Cinsiyet ile NEK insidansı arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Her iki cinstede eşit oranda görülmektedir. Bazı çalışmalarda siyah ırkta beyazlara göre daha fazla oranda görüldüğü bildirilmekle birlikte, ırksal farklılık olmadığını gösteren çalışmalar da vardır. Sosyoekonomik durum ve mevsimlerle de arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (14-17).

Mortalitesi %10-50 arasında değişmekle birlikte son yıllarda erken tanı, ciddi takip ve tedavi ile bu rakamın %28'lere indirilebildiğini belirten merkezler de vardır. Gebelik yaşı küçüldükçe mortalitenin arttığı bildirilmektedir (8-12).

## Nekrotizan Enterokolitin Patogenezi

### Hipoksik İskemik Hasar

Nekrotizan enterokolitin etyolojisi tam olarak aydınlatılmamıştır. Ancak yıllardır NEK patogenezindeki en önemli faktörün mezenter iskemisi olduğu ileri sürülmektedir. Diving refleksi (kalp ve beynin selektif olarak refleks dolaşım şantlarıyla perfüzyonunun sağlanması) selektif olarak splenik iskemiye yol açar. Prematüre bebekler, hipoksi, asidoz, hipotansiyon, hipotermi, umbilikal kateterizasyon gibi yenidoğanın barsak hasarının patogenezinde rol oynayan önemli faktörlere maruz kalır (18-20). İskemi sonrası gelişen reperfüzyon evresinde, yapımı artan serbest oksijen radikalleri, tümör nekrotizan faktör-alfa (TNF-alfa), trombosit aktive edici faktör gibi inflamatuvar mediatörlerin intestinal mukozal zedelenmeyi daha da arttırarak ülserasyon ve nekroz oluşturdukları düşünülmektedir. Deneysel çalışmalarla da TNF-alfa ve trombosit aktive edici faktörün (PAF) NEK patogenezindeki rolü gösterilmiştir (21-27).

### Enteral Beslenme

Enteral beslenmeye hızlı ve erken geçiş, enterik kan akımında ve mukozanın oksijen ihtiyacında artmaya neden olmaktadır. NEK gelişen bebeklerin %90-95'inde enteral beslenmenin major rol oynadığı görülmüştür (28). Tamamen sindirilemeyen mamarlar, gastrointestinal sistemde bakteri proliferasyonu için substrat görevi yaparak NEK gelişimine zemin hazırlamaktadır. Besinlerin emilimi sırasında bağırsakları etkileyen metabolik ihtiyacın artması, hipoksik iskemik stres, immatür vasküler düzenleme kapasitesi, immatür immün sistem ve gastrointestinal dismotilitate doku hipoksisine yol açar ve takiben bakteriyel invazyonun da eklenmesiyle nekrotizan enterokolit gelişir. Hiperosmolar mamarlarla beslenmenin de NEK riskini arttırdığı saptanmıştır (29).

Anne sütü; içerdiği lenfositler, makrofajlar, laktoferrin, laktoperoksidaz, lizozimler, kompleman komponentleri, antistafilokokal ajanlar ve sekretuar IgA başta olmak üzere immünoglobulinler gibi laktobasillerin üremesini arttıran faktörler sayesinde NEK'ten koruyucu etki yapmaktadır. Ayrıca anne sütü NEK patogenezinde önemli rol oynayan mediatörlerden biri olan platelet aktive edici faktörün metabolizmasında anahtar enzim olan PAF-asetilhidrolaz enzimini içermektedir. Ancak inek sütünde bu enzim bulunmamaktadır. Beslenme PAF sentezini stimüle ederek de NEK gelişimine zemin hazırlar (30-36).

Son birkaç yıldır prematüre infantlarda dikkatli beslenme rejimleri ile NEK insidansının önemli oranda azaldığı bildirilmiştir. Neonatoloji uzmanlarının çoğu, az miktarda ve dikkatli olarak beslenmeyi önerse de, bu teknik az sayıdaki çalışma ile desteklenmiştir (32, 33).

### Enfeksiyon Hastalıkları

NEK patogeneğinde yer alan bir diğer önemli faktör bakteri proliferasyonudur. Bakterilerin hastalığın primer başlatıcısı olup olmadığı bilinmemektedir. Ancak prenatal dönemde steril olan intestinal sistemde in utero NEK vakası tanımlanmamıştır ve inflamatuvar barsak nekrozunun başlangıcı için önceden barsak kolonizasyonunun olması gerekmektedir. Beslenmeye başlayan bebeklerde laktobasilus ve bifidusbakteria gibi anaerob bakteriler hızla intestinal sistemde kolonize olur. Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenen ve anne sütü ile beslenmeyen prematüre bebeklerin barsak florasının, sağlıklı term bebeklerden farklı olduğu tespit edilmiştir (37,38). Çok düşük doğum ağırlıklı prematüre bebeklerin de barsak floralarının bakteri kolonizasyonunun yetersiz olduğu, anne sütü ile beslenenlerde flora bakterilerinin arttığı, antibiotik tedavisi ile de flora bakterilerinin azaldığı görülmüştür (39).

NEK vakaları çoğunlukla sporadiktir. Epidemiler esnasında etkilenen bebeklerin özellikleri sporadik vakalardan farklıdır. Bu bebeklerde sporadik vakalara göre daha yüksek apgar skoru ve doğum ağırlığı, daha az perinatal komplikasyon ve daha düşük ölüm oranları bildirilmiştir (13,14).

NEK epidemilerine rağmen etken olan spesifik bir mikroorganizma tespit edilememiştir. Bakteriler (K. pneumoniae, E. coli, koagülaz negatif stafilokoklar), viruslar (rotavirus, corona virus ve diğerleri), klostridumlar etken olabilmektedir. Nonspesifik gastrointestinal rahatsızlıklar NEK salgınları esnasında artar, yenidoğan yoğun bakım personeli arasında epidemik periyottan önce, sonra ve epidemiy esnasında da yine gastrointestinal rahatsızlıkların insidansı artar. Yenidoğan yoğun bakım üniteleri kalabalık olduğunda, NEK epidemisi riski artar (24, 40,41).

### Mediatörler

Platelet aktive edici faktör NEK patogeneğinde rol oynayan primer mediatördür. Gonzalez-Crussi ve arkadaşları (22) aort içine PAF enjeksiyonunun NEK'e benzer şekilde intestinal nekroza yol açtığını deneysel olarak göstermişlerdir. PAF-asetilhidrolaz ve PAF-degrading enzim gibi PAF'ın metabolizmasında rol oynayan enzimlerin prematür bebeklerde önemli oranda düşük olduğu ve enteral beslenmenin başlanmasını takiben dışkıda PAF dü-

zeyinin arttığı gösterilmiştir. Yenidoğan farelerde formula ile beslenme ve hipoksik stresin NEK'e yol açtığı, ayrıca fosfolipaz-A2 ile PAF reseptör mRNA'nın intestinal ekspresyonunda artış olduğu saptanmıştır. Aksine PAF reseptör antagonisti veya PAF-asetilhidrolaz enzimi ile kombine formulların deneysel olarak NEK gelişimini önlediği tespit edilmiştir (42).

Ayrıca yapılan çalışmalarda NEK'li hastalarda IL-1, IL-3, IL-6 ve TNF-alfa düzeyleri yüksek bulunmuştur (1).

### Diğer Nedenler

NEK riskini arttıran diğer hazırlayıcı nedenler arasında enteral ve parenteral verilen E vitamini, indometazin ve metilksantinler sayılabilir (43-45). Barsakların fonksiyonel immatüritesi, azalmış motilite de NEK gelişimi için hazırlayıcı faktörlerdendir. Antenatal steroid kullanımının NEK riskini azalttığı saptanmıştır. Prematüre bebeklerde safra tuzları havuzu term bebeklerden küçüktür, safra tuzları endotoksinleri nötralize eder. Steroidler safra tuzu havuzunun büyüklüğünü ve bağırsak matürasyonunu artırır (46-48).

### Risk Faktörleri

NEK için risk faktörleri Tablo 1'de verilmiştir (1,3).

### Klinik Bulgular

NEK'li bebekler genellikle özgül gastrointestinal semptomlara sahiptir. Ancak NEK'in erken bulguları neonatal sepsisten ayırt edilemez. En sık bulgular abdominal distansiyon (%70-90), beslenme intoleransı ve gastrik rezidülerin artması, safralı kusma (>%70), kanlı gaita (%25-63), gastrointestinal gizli kanama (%22-59) ve nadiren ishaldir (%4-26). Abdominal distansiyon, intestinal dilatasyon ve asite bağlı olarak gelişir. Başlangıç bulguları, sadece letarji ve ısı düzensizlikleri şeklinde olabilir, daha sonra apne, bradikardi gibi ciddi kardiorespiratuvar sistem bulguları ortaya çıkabilir (3).

Fizik muayenede, gerilmiş barsak ansları palpe edilebilir, bazen palpasyonda hassasiyet alınabilir. Bu dönemde dışkıda gizli kan pozitifliği tanıyı destekler. Hastalık ilerledikçe karın duvarı gri-mavi renk alır; daha sonra hastalığın yaygınlaştığını ve peritonit geliştiğini gösteren endürasyon ve eritem ortaya çıkar. Sabit bağırsak ansları karında abdominal kitle olarak palpe edilebilir ve taze kanla bulaşık dışkılama görülebilir. Bazen perforasyon ve beraberinde şok, koagülopati ve multiorgan yetmezliği gelişebilir (3).

**Tablo 1: Nekrotizan Enterokolit için Risk Faktörleri.**

Prematürite	Anemi
Perinatal asfiksi	Kan değişimi
Respiratuvar Distres Sendromu	Konjenital GİS anomalileri
Umbilikal kateterizasyon	Formula ile beslenme
Hipotermi	Nazo-jejunal beslenme
Şok	Kronik ishal
Hipoksi	Hipertonik mamalar
Patent Duktus Arteriozus	Fazla miktardaki mamanın kısa sürede verilmesi
Polisitemi	Epidemiy esnasında hastanede yatış
Trombositoz	Nekrojenik bakterilerle kolonizasyon

NEK bulguları ani ve sinsi başlangıçlı olabilir. Ani başlayan formda sepsisten ayırt edilemeyen ani kötüleşme görülür. Bebekte GİS ile ilgili semptomlar ve fizik muayene bulguları vardır. Ani başlangıçlı NEK hem preterm hem de term bebeklerde görülebilir. Solunum yetmezliği, şok, asidoz, belirgin abdominal distansiyon başlıca özellikleridir. Bu gruptaki hastalarda genellikle kan kültürü pozitifliği saptanır (1,3).

Sinsi başlangıçlı NEK, 1-2 gün içinde gelişir. Beslenme intoleransı, gaita paterninde değişiklik, intermittan abdominal distansiyon ve gaitada gizli kan gibi bulgularla karakterizedir. Bu tablo preterm bebeklerde term bebeklere oranla daha sık görülür (1,3).

## Laboratuvar Bulguları

NEK'li hastalarda laboratuvar bulguları sepsisi destekler niteliktedir. Lökosit sayısında artma ve daha sıklıkla da lökopeni olabilir. Vakaların yaklaşık %37'sinde beyaz küre sayısı <1500 mm<sup>3</sup> olarak bulunmuştur. Bazı çalışmalarda lökopeni gelişen NEK'li hastalarda, gram-negatif etkenlerin daha sıklıkta olduğu gösterilmiştir (49-51). Hastaların %87'sinde trombositopeni bulunmaktadır (49,51). Koagülasyon bozuklukları, hipo-hiperglisemi, metabolik asidoz ve elektrolit bozuklukları olabilir. Metabolik asidoz sıklıkla şokun bir bulgusudur. Bazı hastalarda C-reaktif protein (CRP) düzeyinde artma görülür. Tekrarlayan apneler ve abdominal distansiyona bağlı diaframmanın yukarı itilmesi sonucu hipoksi, hiperkarbi gelişebilir (1,3).

Hastaların yaklaşık %10-30'unda kan veya peritoneal sıvıda pozitif kültür tespit edilir. Dışkı kültüründe üretilen mikroorganizma, kan veya periton sıvısı kültüründe üreyenle aynı olduğu zaman anlamlı kabul edilmelidir (1). Sorumlu bakteriler yıllar ve merkezler arasında farklılık göstermesine rağmen, en sık saptanan etkenler, E. coli, Klebsiella spp, Enterobakter spp, koagülaz negatif stafillokok, Clostridium spp, Pseudomonas aeruginosa ve Candida albicans'tır (2,52,53).

## Radyolojik Bulgular

NEK şüphesi olan vakalarda mutlaka radyolojik değerlendirme yapılmalıdır. En sık erken bulgu intestinal ileustur. Diğer erken dönem bulguları barsak anslarında dilatasyon, incelleme ve hava-sıvı seviyesidir. Barsak duvarı içinde gaz görünümü (pnömatozis intestinalis) NEK'in patognomonik radyolojik bulgusudur. Gaz subseroza ile muskularis tabakası arasındadır ve patojen bakteriler tarafından üretilen hidrojene bağlı olarak oluşur. Pnömatozisin iki radyografik paterni tanımlanmıştır. Kistik patern, submukozadaki hava kabarcıklarından kaynaklanmakta olup, kalın barsaktaki fekal materyali taklit edebilir. Lineer patern ise hava kabarcıkları tarafından oluşturulup, barsak lümenine paralel seyreder (3).

İntestinal nekrozis ve perforasyon NEK'in en ciddi komplikasyonudur ve hastaların üçte birinde görülür. Batın grafisinde serbest hava varlığı ile karakterizedir. Lateral horizontal grafi ile anterior koleksiyonlar daha iyi görülebilirken, karaciğer ve diafragma arasındaki serbest hava en iyi supin pozisyonundaki grafi ile değerlendirilir. NEK'li bazı hastalarda perforasyon ve nekrozisin rad-

yolojik bulguları çok açık olmayabilir. Radyolojik olarak serbest hava varlığı sadece cerrahi girişim için endikasyondur, fakat diğer bulguların varlığında da cerrahi müdahale düşünülebilir. İntramural hava mezenterik venöz dolaşım tarafından absorbe edildiği zaman, portal venöz gaz fenomeni (PVG) ile sonuçlanır. PVG karaciğer altında ince, lineer hava dansitesi şeklinde görülür (3).

Ultrasonografi, kontrast radyografi ve manyetik rezonans görüntüleme, kullanılabilen diğer tanı yöntemleridir. Abdominal ultrasonografi hasta başında uygulanabilmesi, noninvasiv olması nedeniyle tercih edilir. Abdominal ve portal hava (şampanya belirtisi), kitle ve asit varlığını değerlendirir. Aynı zamanda major splanik vaskülaritenin değerlendirilmesi, çöliak ve süperior mezenterik arterin artmış kan akımının, artmış pik akım hızı tanıda yardımcıdır (54-57).

## Klinik Evreleme

Klinik evreleme ilk defa Bell ve arkadaşları (58) tarafından yapılmış, daha sonra Walsh ve Kliegman (59) tarafından radyolojik bulgular evrelendirmeye eklenmiştir.

### Evre IA-Şüpheli NEK

Sistemik Bulgular: Isı düzensizlikleri, apne, bradikardi, letarji. İntestinal bulgular: Rezidü kalması, hafif abdominal distansiyon, kusma, gaitada gizli kan pozitifliği.

Radyolojik Bulgular: Normal veya barsaklarda hafif dilatasyon.

### Evre IB-Şüpheli NEK

Sistemik Bulgular: Evre IA ile aynı. İntestinal Bulgular: Rektumda kan. Radyolojik Bulgular: Evre IA ile aynı.

### Evre IIA-Kesin NEK (hafif hasta)

Sistemik Bulgular: Evre IA ile aynı. İntestinal Bulgular: Evre IA ile aynıdır. Ek olarak barsak sesleri alınmaz, abdominal hassasiyet +/-

Radyolojik Bulgular: İntestinal dilatasyon, ileus, pnömotozis intestinalis.

### Evre IIB-Kesin NEK (orta derecede hasta)

Sistemik Bulgular: Evre IIA ile aynı, ayrıca hafif metabolik asidoz, hafif trombositopeni

İntestinal Bulgular: Evre IIA ile aynı, barsak sesleri yoktur, abdominal hassasiyet vardır, abdominal sellülit veya sağ üst kadranda kitle +/- olabilir.

Radyolojik Bulgular: Evre IIA ile aynı, ayrıca portal vende gaz, asit +/- olabilir.

### Evre IIIA- İleri NEK (ciddi hasta, perforasyon yok)

Sistemik Bulgular: Evre IIB bulgularına ilaveten hipotansiyon, bradikardi, ciddi apne, kombine metabolik ve respiratuar asidoz, DİK, nötropeni.

İntestinal Bulgular: Evre IIB bulgularına ilaveten peritonit bulguları, abdomende distansiyon ve belirgin hassasiyet.

Radyolojik Bulgular: Evre IIB bulguları ile aynı ayrıca asit.

### Evre IIIB- İleri NEK (ciddi hasta, barsaklar perfore)

Sistemik Bulgular: Evre IIIA bulguları ile aynı.

İntestinal Bulgular: Evre IIIA bulguları ile aynı.

Radyolojik Bulgular: Evre IIIA bulguları ile aynı ayrıca pnömo-peritoneum mevcut.

## Tanı

NEK tanısı klinik ve laboratuvar bulgularına dayanarak konulur. Özgül gastrointestinal semptomların varlığında, direkt batin grafisinde pnömatozis intestinalis görüntüsü NEK tanısını koydurur. Pnömooperitoneum intestinal perforasyonu gösterir. Bazı bebeklerde bu özgül radyolojik bulgular olmayabilir. Tekrarlanan grafilerde büyük distandü sabit barsak lupu görülmesi barsaklarda gangren olduğunu gösterir. Gazsız abdomen perforasyon ve peritoniti gösterir (1,3).

Portal venöz sistemde hava, 2400 gram altındaki prematüre bebeklerde daha sıklıkla görülür ve hızla ilerlemeye eğilim gösterir. Anlamli derecede cerrahi girişime ihtiyaç gösterir, sıklıkla tamama yakın intestinal nekrozis ile birlikte ve hem cerrahi hem de medikal tedavi verilen bebeklerde anlamli derecede yüksek mortalite ile birlikte (60).

NEK GİS'in tüm bölümlerini etkileyebilir fakat özellikle ileum ve kolon etkilenir (1,3).

## Tedavi

NEK'in tedavisi medikal ve cerrahi tedavi olmak üzere iki şekilde yapılır. NEK şüphesinde veya varlığında tedaviye erken başlanmalıdır. NEK vakalarının çoğunda medikal tedavi yeterli olmaktadır. Tıbbi tedavinin temel amacı, barsakları dinlendirerek hastalığın ileri evrelere geçişini önlemek, enfeksiyonu kontrol etmek, metabolik dengeyi sağlamaktır (1-3).

### Medikal Tedavi Basamakları;

- Enteral beslenme kesilir ve abdominal distansiyonu azaltmak için nazogastrik drenaj uygulanır.
- Umblikal kateter varsa çekilir.
- Isı, oksijen satürasyonu, solunum sayısı, aldığı çıkardığı ve batin çevresi yakından takip edilir.
- Semptomlar devam ettiği sürece 6-12 saat arayla radyolojik değerlendirme yapılır.
- Sıvı elektrolit dengesi sağlanır. Metabolik asidoz varsa tedavi edilir.
- Kan, trombosit, plazma desteği sağlanır.
- Ampirik olarak antibiyotik tedavisi başlanmalı ve 10-14 gün sürdürülmelidir. Önerilen genellikle ampisilin, aminoglikozit ve anaerobik bakterileri kapsayan metronidazol veya klindamisin şeklinde üçlü antibiyotik tedavidir (2,61).
- Bebek stabilize edildikten sonra total parenteral nütrisyon başlanmalıdır.
- Batin grafileri, batin muayenesi ve gastro intestinal fonksiyonlar normale döndükten sonra, en az 5 gün geçmeden enteral beslenmeye başlanmamalıdır (genellikle hastalığın başlangıcından itibaren 10-14 gün) (60).

## Cerrahi Tedavi

Medikal tedaviye rağmen NEK vakalarının %34-50' sinde cerrahi tedaviye ihtiyaç olmaktadır (3). Acil cerrahi tedavi gerektiren en temel endikasyon, intestinal perforasyondur ve en sık terminal ileumda görülmektedir (1). Perfore olmuş bebeklerde cerrahi mortalitenin daha yüksek olması nedeniyle bazı merkezler,

genel durumu giderek bozulan, derin metabolik asidozu, düzeltilemeyen nötroopenisi ve trombositopenisi olan bebeklerin, 8-12 saat arayla tekrarlanan grafilerinde sabit barsak ansları görülmesi durumunda beklemeden cerrahi girişim yapmaktadır (62,63).

Ayrıca karın duvarında eritem, abdominal kitle, portal venöz gaz varlığı da cerrahi tedavi endikasyonlarından (62,63).

Cerrahi tedavi iki girişim yapmayı gerektirir. İlk operasyonda nekrotik bağırsak bölgesi rezeke edilerek proksimal kısım dışarı açılarak drenaj ve bebeğin genel durumu düzeldikten sonra ikinci ameliyatla reanastomoz yapılır (1,64). Çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA) ya da genel durumu cerrahiye alınamayacak kadar kötü olan hastalarda, laparotomi öncesi bir süre peritoneal drenaj (PD) uygulanması ve izlemde gerekirse laparotomi yapılması önerilmektedir (65-69).

## Prognoz

NEK'in mortalitesi %30-40 arasında değişmektedir. Cerrahi tedavi gerektiren vakalarda ise bu oran %60'lara yükselmektedir. Cerrahi veya medikal tedaviden sonra yaşayanların %25-35'inde bağırsaklarda strüktür gelişmektedir. Perfore olmayan bağırsak bölgesinde skar gelişimi nedeniyle oluşur. Çoğunlukla akut dönemde semptomatik olmasına rağmen bazı strüktürler 6 ay gibi uzun bir süre semptom vermeyebilir. Bu hastalarda beslenme problemleri, diyare veya bağırsak obstrüksiyonu şeklinde bulgulara yol açabilmektedir (3).

NEK'in en sık geç komplikasyonları strüktür, fistül, abse, rekürren NEK, kısa bağırsak sendromu, malabsorbsiyon, kolestaz ve enterokist gelişimidir (3).

## Korunma

Küçük prematüre bebeklerde enteral beslenmeye başlanmadan hipovoleminin ve hipervizkozitenin düzeltilmesi, homeostatik mekanizmanın maturasyonunu tamamlaması için bebeğe zaman tanınması riski azaltıcı rol oynar. Çok küçük prematürelere ve perinatal asfiksi ile doğan bebeklerde, enteral beslenmeye küçük miktarlarla başlanmalı ve anne sütü ile beslenme tercih edilmelidir. Mama ile beslenme zorunluluğu olan durumlarda mama önceleri dilüe edilerek osmolaritesi düşürülmeli, giderek konsantrasyonu artırılmalıdır. Tüm bebekler beslenmelerinin arttırıldığı dönemlerde, vital fonksiyonlar, gastrik rezidü, abdominal distansiyon, beslenme intoleransı ve dışkıda gizli kan pozitifliği açısından yakından izlenmelidir (1).

## Kaynaklar

1. Oygür N. Nekrotizan Enterokolit. Yurdakök M, Erdem G (eds). Neonatoloji. 2.Baskı. Alp Ofset I. 2004.p.552-6.
2. Jane S Lee, Richard A Polin. Treatment and prevention of necrotizing enterocolitis. Seminars in Neonatology 2003;8:449-59.
3. Dimmit RA, Lawrance R. Clinical management of necrotizing enterocolitis. American Academy of Pediatrics 2001;2:110-7.
4. The Canadian Neonatal Network. Variations in Incidence of Necrotizing Enterocolitis in Canadian Neonatal Intensive Care Units. Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition 2004;39:366-72.

5. Henry MC, Moss RL. Current issues in the management of necrotizing enterocolitis. *Semin Perinatol* 2004;28:221-33.
6. Maayan-Metzger A, Itzchak A, Mazkereth R, Kuint J. Necrotizing enterocolitis in full-term infants: case-control study and review of the literature. *J Perinatol* 2004;24:494-9.
7. Wilson R, Kanto WP Jr, McCarthy BJ, Burton T, Lewin P, Terry J, Feldman RA. Epidemiologic characteristics of necrotizing enterocolitis: a population-based study. *Am J Epidemiol* 1981;114:880-7.
8. Vanderhoof JA, Zach TL, Adrian TE. Gastrointestinal disease. In: Avery GB, Fletcher MA, MacDonald MG (eds). *Neonatology: Pathophysiology and Management of the Newborn*. 5th edition. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 1999. p.739-63.
9. Hartman GE, Boyajian MJ, Choi SS et al. General surgery. In: Avery GB, Fletcher MA, MacDonald MG (eds). *Neonatology: Pathophysiology and Management of the Newborn*. 5th edition. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 1999. p.1005-44.
10. Kaul A, Balistreri WF. Necrotizing enterocolitis. In: Fanaroff AA, Martin RJ (eds). *Neonatal-Perinatal Medicine: Diseases of the Fetus and Infant*. 7th edition. St. Louis: Mosby; 2002. p.1297-1307.
11. Newell SJ. Gastrointestinal disorders. In: Rennie JM, Robertson NRC (eds). *Textbook of Neonatology*. 3rd edition. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1999. p.744-93.
12. Hebra A, Ross II AJ. Necrotizing enterocolitis. In: Spitzer AR (eds). *Intensive Care of the Fetus and Neonate*. St. Louis: Mosby; 1996. p. 865-74.
13. Stoll BJ, Kanto WP Jr, Glass RI, Nahmias AJ, Brann AW Jr. Epidemiology of necrotizing enterocolitis: a case control study. *J Pediatr* 1980;96:447-51.
14. Llanos AR, Moss ME, Pinzon MC, Dye T, Sinkin RA, Kendig JW. Epidemiology of neonatal necrotizing enterocolitis: a population-based study. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2002;16:342-9.
15. Pickler RH, Terrell BV. Nonnutritive sucking and necrotizing enterocolitis. *Neonatal Netw* 1994;13:15-8.
16. Rowe MI, Reblock KK, Kurkchubasche AG, Healey PJ. Necrotizing enterocolitis in the extremely low birth weight infant. *J Pediatr Surg* 1994;29:987-90.
17. Uauy RD, Fanaroff AA, Korones SB, Phillips EA, Phillips JB, Wright LL. Necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants: biodemographic and clinical correlates. National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. *J Pediatr* 1991;119:630-8.
18. Neu J. Necrotizing enterocolitis: the search for a unifying pathogenetic theory leading to prevention. *Pediatr Clin North Am* 1996;43:409-32.
19. Ledbetter DJ, Juul SE. Necrotizing enterocolitis and hemopoietic cytokines. *Clin Perinatol* 2000;27:697-716.
20. Covert RF, Neu J, Elliott MJ et al. Factors associated with age of onset of necrotizing enterocolitis. *Am J Perinatol* 1989;6:455-60.
21. Ford HR, Sorrells DL, Knisely AS. Inflammatory cytokines, nitric oxide and necrotizing enterocolitis. *Semin Pediatr Surg* 1996;5:155-9.
22. Gonzalez-Crussi F, Hsueh W. Experimental model of ischemic bowel necrosis. The role of platelet-activating factor and endotoxin. *Am J Pathol* 1983;112:127-35.
23. MacKendrick W, Hill N, Hsueh W, Caplan M. Increase in platelet-activating factor levels in enterally fed preterm infants. *Biol Neonate* 1993;64:89-95.
24. Claud EC, Walker WA. Hypothesis: inappropriate colonization of the premature intestine can cause neonatal necrotizing enterocolitis. *Faseb J* 2001;15:1398-1403.
25. Hsueh W, Caplan MS, Tan X et al. Necrotizing enterocolitis of the newborn: pathogenetic concepts in perspective. *Pediatr Dev Pathol* 1998;1:2-16.
26. Edelson MB, Bagwell CE, Rozycki HJ. Circulating pro and counter-inflammatory cytokine levels and severity in necrotizing enterocolitis. *Pediatrics* 1999;103:766-71.
27. Ng PC, Li K, Wong RP et al. Proinflammatory cytokine responses in preterm infants with systemic infections. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2003;88:209-13.
28. Stoll BJ. Epidemiology of necrotizing enterocolitis. *Clin Perinatol* 1994;21:205-18.
29. Lucas A, Cole TJ. Breast milk and neonatal necrotizing enterocolitis. *Lancet* 1990;336:1519-23.
30. Updegrave K. Necrotizing enterocolitis: the evidence for use of human milk in prevention and treatment. *J Hum Lact* 2004;20:335-9.
31. Minekawa R, Takeda T, Sakata M, Hayashi M, Isobe A, Yamamoto T, Tasaka K, Murata Y. Human breast milk suppresses the transcriptional regulation of IL-1beta-induced NF-kappaB signaling in human intestinal cells. *Am J Physiol Cell Physiol* 2004;287:1404-11.
32. Reber KM, Nankervis CA. Necrotizing enterocolitis: preventative strategies. *Clin Perinatol* 2004;3:157-67.
33. Lee JS, Polin RA. Treatment and prevention of necrotizing enterocolitis. *Semin Neonatol*. 2003;8:449-59.
34. Claud EC, Savidge T, Walker WA. Modulation of human intestinal epithelial cell IL-8 secretion by human milk factors. *Pediatr Res* 2003;53:419-25.
35. McGuire W, Anthony MY. Donor human milk versus formula for preventing necrotizing enterocolitis in preterm infants: systematic review. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2003;88:11-4.
36. Raghuvveer TS, McGuire EM, Martin SM, Wagner BA, Rebouche CJ, Buettner GR, Widness JA. Lactoferrin in the preterm infants' diet attenuates iron-induced oxidation products. *Pediatr Res* 2002;52:964-72.
37. Caplan MS, Miller-Catchpole R, Kaup S, Russell T, Lickerman M, Amer M, Xiao Y, Thomson R Jr. Bifidobacterial supplementation reduces the incidence of necrotizing enterocolitis in a neonatal rat model. *Gastroenterology* 1999;117:577-83.
38. Carrion V, Egan EA. Prevention of neonatal necrotizing enterocolitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1990;11:317-23.
39. Caplan MS, Jilling T. The Pathophysiology of Necrotizing Enterocolitis. *American Academy of Pediatrics* 2001;2:103-9.
40. Kosloske AM. Epidemiology of necrotizing enterocolitis. *Acta Paediatr* 1994;396:2-7.
41. Van Camp JM, Tomaselli V, Coran AG. Bacterial translocation in the neonate. *Curr Open Pediatr* 1994;6:327-33.
42. Caplan MS, Hedlund E, Adler L, Hsueh W. Role of asphyxia and feeding in a neonatal rat model of necrotizing enterocolitis. *Pediatr Pathol* 1994;14:1017-28.
43. Grosfeld JL, Chaet M, Molinari F, Engle W, Engum SA, West KW, Rescorla FJ, Scherer LR 3rd. Increased risk of necrotizing enterocolitis in premature infants with patent ductus arteriosus treated with indomethacin. *Ann Surg* 1996;224:350-5.
44. Tatli MM, Kumral A, Duman N, Demir K, Gurcu O, Ozkan H. Spontaneous intestinal perforation after oral ibuprofen treatment of patent ductus arteriosus in two very-low-birthweight infants. *Acta Paediatr* 2004;93:999-1001.
45. Hanna N, Graboski S, Laskin DL, Weinberger B. Effects of Ibuprofen and Hypoxia on Neutrophil Apoptosis in Neonates. *Biol Neonate* 2004;86:235-9.
46. Sehdev HM, Abbasi S, Robertson P, Fisher L, Marchiano DA, Gerdes JS. The effects of the time interval from antenatal corticosteroid exposure to delivery on neonatal outcome of very low birth weight infants. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:1409-13.
47. Bar-Lev MR, Maayan-Metzger A, Matok I, Heyman Z, Sivan E, Kuint J. Short-term outcomes in low birth weight infants following antenatal exposure to betamethasone versus dexamethasone. *Obstet Gynecol* 2004;104:484-8.
48. Smrcek JM, Schwartz N, Kohl M, Berg C, Geipel A, Krapp M, Diedrich K, Ludwig M. Antenatal corticosteroid therapy in premature infants. *Arch Gynecol Obstet* 2004 Aug 10 [Epub ahead of print].
49. Wang YJ, Shian WJ, Chang WT, Chen HC, Chi CS. Clinical observation of neonatal gastrointestinal perforation. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)* 1994;53:215-9.
50. Musemeche C, Caplan M, Hsueh W, Sun X, Kelly A. Experimental necrotizing enterocolitis: the role of polymorphonuclear neutrophils. *J Pediatr Surg* 1991;26:1047-50.

51. Hutter JJ Jr, Hathaway WE, Wayne ER. Hematologic abnormalities in severe neonatal necrotizing enterocolitis. *J Pediatr* 1976;88:1026-31.
52. Kleigman RM, Fanaroff AA. Necrotizing enterocolitis. *N Engl J Med* 1984;310:1093-103.
53. Uauy RD, Fanaroff AA, Korones SB et al. Necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants: biodemographic and clinical correlates. National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. *J Pediatr* 1991;119:630-8.
54. Morrison SC, Reid JR, Harrison M, Golz S. Systemic arterial pneumatosis in a neonate with necrotizing enterocolitis. *Pediatr Radiol* 2004;34:337-9.
55. Hormann M, Pumberger W, Puig S, Kreuzer S, Metz VM. Necrotizing enterocolitis NEC in the newborn *Radiologe* 2000;40:58-62.
56. Pickworth FE, Franklin K. Case report: ultrasound diagnosis of unsuspected necrotizing enterocolitis. *Clin Radiol* 1994;49:649-51.
57. Barr LL. Sonography in the infant with acute abdominal symptoms. *Semin Ultrasound CT MR* 1994;15:275-89.
58. Bell MJ, Ternberg JL, Feigin RD, Keating JP, Marshall R, Barton L, Brotherton T. Neonatal necrotizing enterocolitis. Therapeutic decisions based upon clinical staging. *Ann Surg* 1978;187:1-7.
59. Walsh MC, Kliegman RM. Necrotizing enterocolitis: treatment based on staging criteria. *Ped Clin North Am* 1986;33:179-201.
60. <http://www.neonatology.org/syllabus/nec.html>
61. Foglia RP. Necrotizing enterocolitis. *Curr Probl Surg* 1995;32:757-823.
62. Cass DL, Wesson DE. Advances in fetal and neonatal surgery for gastrointestinal anomalies and disease. *Clin Perinatol* 2002;29:23-39.
63. Butter A, Flageole H, Laberge JM. The changing face of surgical indications for necrotizing enterocolitis. *J Pediatr Surg* 2002;37:496-9.
64. Pierro A, Hall N. Surgical treatments of infants with necrotizing enterocolitis. *Semin Neonato.* 2003;8:223-32.
65. Michel JL, Harper L, Alessandri JL, Jacquemot L, De Napoli-Cocci S, Pilorget H, Samperiz S. Peritoneal needle suction for intestinal perforation in the preterm neonate. Peritoneal needle suction for intestinal perforation in the preterm neonate. *Eur J Pediatr Surg* 2004;14:85-8.
66. Sharma R, Tepas JJ 3rd, Mollitt DL, Pieper P, Wludyka P. Surgical management of bowel perforations and outcome in very low-birth-weight infants (< or =1,200 g). *J Pediatr Surg* 2004;39:190-4.
67. Gollin G, Abarbanell A, Baerg JE. Peritoneal drainage as definitive management of intestinal perforation in extremely low-birth-weight infants. *Pediatr Surg.* 2003;38:1814-7.
68. Demestre X, Ginovart G, Figueras-Aloy J, Porta R, Krauel X, Garcia-Alix A, Raspall F. Peritoneal drainage as primary management in necrotizing enterocolitis: a prospective study. *Pediatr Surg* 2002;37:1534-9.
69. Noble HG, Driessnack M. Bedside peritoneal drainage in very low birth weight infants. *Am J Surg* 2001;181:416-9.