

# Nekrotizan Enterokolit

## NECROTISING ENTEROCOLITS

Resmiye ORAL\*

\* Dr.Dr.Behçet Uz Çocuk Hastanesi Klinik Şef Yrd., İZMİR

### ÖZET

Nekrotizan Enterokolit Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitelerine yatan hastaların %1-7.5'unda görülen, önemli mortalite ve morbiditeye yol açan bir sorundur. Tüm prematüre ölümlerin %2-6'sı nekrotizan enterokolite bağlıdır. Genellikle hasta prematüre bebeklerde, postnatal 3-10. günler arasında görülür. Nekrotizan enterokolit immatür gastrointestinal sistemin bakteri ve substrat varlığında barsak mukoza hasarına verdiği son yanıtıdır. Gastrik rezidü artışı, gaitada gizli kan bulunması ve hafif batin distansiyonu gibi erken bulgularla derhal tedavi başlatılarak prognoz iyileştirilebilir. Tedavi yöntemleri, antibiyoterapi, uzun süre oral beslenmeyi keserek total parenteral beslenme ve gereğinde cerrahi girişimdir. Etkin korunma yöntemleri, risk faktörleri taşıyan bebeklerin oral beslenmesinde dikkatli olmak ve erken tanıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Nekrotizan enterokolit,  
İmmatür gastrointestinal sistem,  
Yenidoğan, Prematüre

T Klin Tıp Bilimleri 1995, 15: 219-224

Nekrotizan Enterokolit (NEK), gastrointestinal sistemin (GIS) ekstrauterin yaşama adaptasyon bozukluğu sonucu gelişir ve neonatal cerrahi girişimlerin ilk sırasında yer alır. Bir yazara göre NEK, yenidoğan yoğun bakım ünitelerinin (YYBÜ) ödediği fiyattır, öyle ki tüm prematüre ölümlerinin %2-6'sı NEK'e bağlı olarak gelişmektedir (1,2). Ülkemizde de modern ünitelerin kurulması ve eğitilmiş personelin artışı ile yenidoğan tedavisinde kazanılan başarılar daha küçük yenidoğanların yaşatılır hale gelmesine yol açmaktadır. Dolayısıyla bu çok küçük yenidoğanlarda da giderek daha fazla NEK

**Geliş Tarihi:** 07.09.1994

**Yazışma Adresi:** Resmiye ORAL  
Ali Çetinkaya Bulvarı 25/2 Alsancak, İZMİR

T Klin Tıp Bilimleri 1995, 15

### SUMMARY

Necrotising enterocolitis a major cause of mortality and morbidity is encountered in 1-7.5% of all patients admitted to neonatal intensive care units. Two to six percent of all premature infant deaths is due to necrotising enterocolitis. It affects mostly sick premature infants on days 3-10 postnatally. This clinical entity represents the final response of the immature gastrointestinal system to mucosal injury subsequent to several predisposing factors accompanied by the presence of bacteria and substrate. Prognosis may be altered by prompt recognition of the earliest signs such as increase in gastric residual content, blood in the stool and mild abdominal distention. Treatment consists of antibiotherapy, prolonged cessation of enteral feeding, total parenteral nutrition, and surgical intervention as necessary. It is crucial to be cautious in feeding the high risk infants and early diagnosis is of great importance.

**Key Words:** Necrotising enterocolitis,  
Immature gastrointestinal system,  
Neonatal, Premature infant

T Klin J Med Sci 1995, 15: 219-224

görülme ve prevalansın daha da artacağına inanılmaktadır (3). Bu yazıda NEK etiyolojisi, patojenezi ve tedavisiyle ilgili son gelişmeler incelenerek pratiğe yönelik tedavi önerileri sunulmuştur.

insidans klinikten kliniğe değişmekle birlikte YYBÜ'lerine yatan tüm hastaların %1-7.5'unda NEK gelişir, ancak 1500 gr'dan küçük prematürelere oran %12'ye çıkabilir (4,5). Demirel ve arkadaşları, Sami Ulus Çocuk Hastanesi Prematüre servisi için NEK insidansını %10.4 olarak bildirmişlerdir (6). Akısü ve arkadaşları ise %1.95 NEK insidansı bildirmişlerdir (7). NEK, genellikle hasta prematüre bebeklerin sorunu olup olguların %90'ı prematüre ve düşük doğum kilodur, ancak olguların %10'u da term bebeklerdir (1,4). Epidemiyolojik olarak endemik ve epidemik olmak üzere iki tip NEK görülmektedir. Epidemisi sırasında gö-

219

**Tablo 1.** NEK'le ilişkili risk faktörleri

<b>Prematürite</b>
<b>intrauterin gelişme geriliği</b>
<b>Üçüncü trimester kanamaları</b>
<b>Erken membran rüptürü</b>
<b>Perinatal asfiksi</b>
<b>Umbilikal kateterizasyon/kan değişimi</b>
<b>Şok/RDS</b>
<b>Hipotermi</b>
<b>PDA/Siyanotik kalp hastalığı</b>
<b>Polisitemi/Trombositoz/Anemi</b>
<b>Formülle/Hipertonik/Hızlı besleme</b>
<b>Sıvı yüklenmesi</b>
<b>Konjenital gastrointestinal anomaliler</b>
<b>Nekrojenik bakteri lokalizasyonu</b>
<b>Major ameliyatlar</b>

rülen NEK olguları endemik olanlara göre daha büyük ve yüksek apgar skorlu bebeklerdir (4).

Başlangıç en sık postnatal 3-10. günler arasında olmakla birlikte 1-90 gün arasında değişebilmektedir. Çok erken başlayan olgular daha çok matür ve iri bebekler iken geç başlangıçlı olgular çok düşük doğum kilolu (ÇDDK) prematüre bebeklerdir (4,8).

Etiyopatogeneizde pekçok faktör rol oynamakta ve kompleks bir etkileşim sonucu belli risk gruplarında görüldüğü gözlenmektedir (Tablo 1) (2,4). Ancak olguların %10-13'ünde hiçbir risk faktörü saptanamamaktadır. GİS immatüritesinden kaynaklanan pekçok özellik NEK'i davet eder. Prematürelde yüksek olan serum beta laktoglobülin düzeyi, süt proteinlerine karşı lokal ya da sistemik sensitizasyon oluşturabilir, ayrıca salgısal IgA yokluğu bakteriyel proliferasyona zemin hazırlar (4). Nöronal matürasyonun eksikliği, gastrin, gastrik inhibitör peptid, nörotensin ve peptid YY gibi GİS motilitesini sağlayan peptidlerin azlığı da beslenme intoleransına yol açmaktadır (9). NEK için risk faktörü olan asfiksi, şok, respiratuvar distres, anemi gibi olaylarda ortaya çıkan güçlü sempatik yanıtla, dolaşım vital organlara yönelerek barsak kanlanması azalır (8). İskemi sonucu mukus üretimi azalır, mukoza bütünlüğü bozulur ve kapiller trombozla lokal infarktüsler gelişebilir. Bu fazda hasarlı mukozadan bakteriyel invazyon başlar ve kolayca bakteriemi gelişir (8). NEK'li bebeklerin %90-95'i oral beslenmiş bebeklerdir. Zaten vaka kontrollü çalışmalar sonucunda NEK gelişmesini hazırlayan en sabit iki bulgunun prematüre ve oral beslenme olduğu bildirilmektedir (3). Anne sütü, sIgA içeriği ve kolay emilmesiyle koruyucu olmakla birlikte yalnızca anne sütü almış bebeklerde de NEK görülebilmektedir. Bu yüzden besinin cinsinden çok verilmiş hızı ve volümünün asıl etkili faktörler olduğu ileri sürülmektedir. Volümün fazlası muhtemelen emilemeyip bakterilere substrat oluşturmaktadır. Enteral beslenmeyle, intestinal pH 5'in altına indiği için bakteriyel proliferasyon kolaylaşmakta, organik asitler, hidrojen, metan ve karbon dioksit gazları

üretilmektedir (3). Ayrıca emilim işi de intestinal O<sub>2</sub> gereksinimini artırarak iskemik barsak mukozasını daha da zedeleyebilmektedir (1,4). Son yıllarda serbest O<sub>2</sub> radikallerinin, oksidanların, proteazların, trombosit aktive edici faktörün (PAF), lokal prostaglandinlerin, tümör nekrozis faktör alfa gibi sitokinlerin ve lökotrienlerin de mukozal hasarda rolü olabileceği ileri sürülmektedir (3,4,8). Harta iskemiden çok barsak immünitesindeki immatürite nedeniyle barsaktaki inflamatuvar yanıt regülasyonunun bozulduğu; buna bağlı olarak barsak zedelenmesinin oluştuğu ileri sürülmektedir (3).

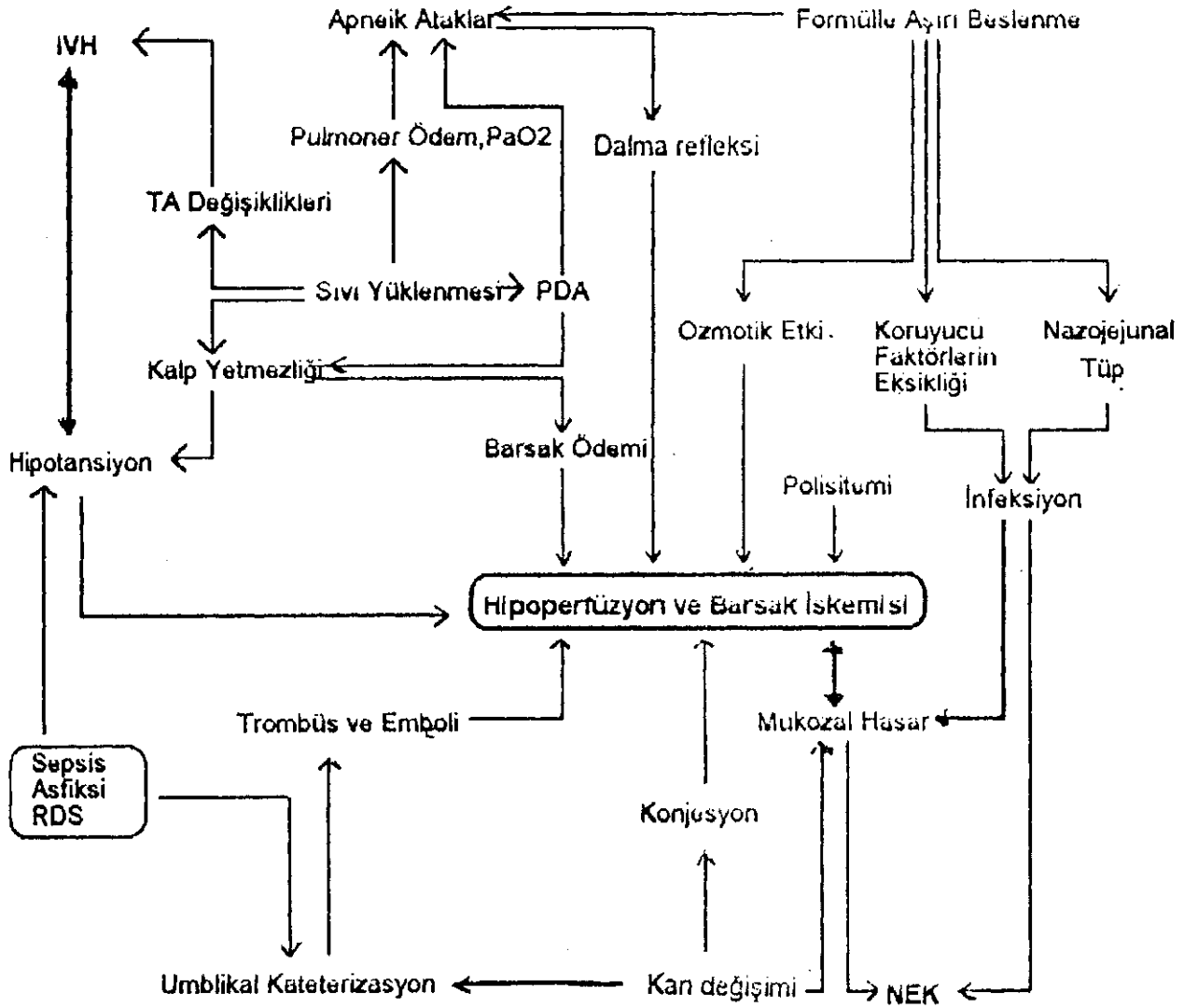
NEK patojenezine ilgili evrensel kabul gören bir teoriye henüz ulaşılamamıştır. Zaten NEK, bir hastalık olmaktan çok immatür GİS'in çeşitli nedenlere bağlı barsak mukoza hasarına, bakteri ve substrat varlığında verdiği son yanıtı temsil eden bir sendromdur (2,4). Özet olarak koruyucu mekanizmaları iyi gelişmemiş, stres altında kalıp dolaşımı bozulan ya da immatürite nedeniyle inflamatuvar yanıtları bozulan barsakta multipl faktörlere bağlı olarak NEK gelişmektedir; ancak tek mekanizma hala bilinmemektedir (Şekil 1) (1,2,10).

Patoloji: Özofagustan anüse dek tüm GİS tutulabileceği birlikte daha çok terminal ileum ve proksimal kolonda segmental, unifokal ya da multifokal lezyonlar görülür. Erken dönemde mikrotrombüslerle başlayan mukozal koagülasyon nekrozunu ülserasyon, hemoraji, ödem, transmural nekroz ve perforasyon izler (2,3,5,11,12). Eozinofilik infiltrasyon ve kripta absesi daha az görülür (3).

Klinik: Erken evredeki sistemik bulgular, apne, bradikardi, letarji, ısı instabilitesi; GİS bulguları ise beslenme intoleransı, gastrik rezidü artışı (bir önceki öğünde verilen miktarın %10'undan fazla mide içeriği), gaitada gizli kan bulunması ve hafif batın distansiyonudur. Son üç bulgu NEK'in en erken tanı triadını oluşturup özellikle belirtilen risk faktörlerinden birini taşıyan bir bebekte, bu triad derhal NEK kuşkusu uyandırmalıdır (11). NEK bulguları ve bu bulguların değişik serilerdeki görülme oranları Tablo 2'de özetlenmiştir (2,4). İleri dönemde, peritonitten kuşkulandırılacak bulgular, karında kitle, duyarlılık, karın duvarı ödemi ve asit; perforasyondan kuşkulandırılacak bulgular ise şok ve hipotansiyondur (5).

Laboratuvar Bulguları: NEK kuşkusu olan bir hastada derhal şu incelemeler yapılmalıdır (4):

- Tam kan sayımı, formül lökositler,
- İdrar incelemesi,
- Hemorajik diatez taraması,
- Kan, idrar, dışkı kültürleri (gerekirse beyin omurilik sıvısı kültürü),
- Serum elektrolitleri, üresi ve proteinleri,
- Kan gazları,
- Gaitada gizli kan ve redüktan madde,
- Düz karın grafisi.



Şekil 1. NEK patojenezi

Tablo 2. NEK bulguları ve değişik serilerdeki görölme oranları

Bulgular %	Walsh	Communicable DR	Kliegman	Yu ve Ark.
Batın distansiyonu	73	75	78	58
Kanlı gaita	28	70	28	68
Apne, bradikardi	26	41	27	54
Letarji	9	71	9	30
Kusma/Gastrik rezidü	18	52	28	46
Kann duyarlılığı	21	43	21	—
Hemorajik diatez	—	20	—	—
Kann duvarında ödem-eritem	6	19	—	—
Defans	6	19	—	—
Septik görünüm/Şok	11	—	26	26
Kanında kitle	2	—	5	—

Septik tabloda lökopeni, lökositöz, trombopeni yol göstericidir. Peritonit hiponatremi ve hipoproteinemiye, nekroz yataęındaki hemoliz ise hiperpotasemiye yol

açabilir. Metabolik asidoz varlığı ağır hücre hasarını gösterir. Olguların yarısında kan kültüründe gram (-) basil ürer; bunlardan en sık saptananlar, Escherichia

Tablo 3. NEK'te modifiye Bell evreleme sistemi (Walsh ve ark.) (4)

Evre	Tanı	Sistemik bulgular	GIS bulguları	Radyolojik bulgular	Tedavi
I-A	Kuşkulu NEK	Isı dengesizliği, apne, bradikardi, letarji	Gastrik rezidü artışı, hafif distansiyon, kusma, GGK+	Normal, intestinal dilatasyon, hafif ileus	NPO, 3 gün AB, TPN
I-B	Kuşkulu NEK	I-A ile aynı	I-A bulguları, taze rektal kanama	I-A ile aynı	I-A ile aynı
II-A	Kanıtlanmış NEK	I-A ile aynı	I-B bulguları, ileus +/- karın duyarlılığı	I-A bulguları, ileus pneumatozis intestinalis	NPO; 7-10 gün AB, TPN
II-B	Kanıtlanmış NEK	I-A bulguları, hafif metabolik asidoz,	II-A bulguları, karın duyarlılığı, +/-	II-A bulguları, portal vende gaz, +/- ascit	NPO, 14 gün AB, TPN Na HCO <sub>3</sub> tedavisi
III-A	Ağır NEK	II-B bulguları, şok, asidoz, YDP, nötropeni	karında eritem, ödem, kitle II-B bulguları, jeneralize peritonit, belirgin distan- siyon, eritem, ödem	II-A bulguları, ascit	II-B gibi, ek sıvı tedavisi, inotrop tedavi, ventilasyon
III-B	Perfore NEK	III-A bulguları, elektrolit bozukluğu	III-A ile aynı	III-A bulguları, Pneumoperitoneum	III-A gibi, cerrahi girişim

\*NPO: Non per os-ağızdan birşey verilmeyecek, YDP: Yaygın damarîçi pıhtılaşma,  
PLT: Trombosit, AB: Antibiyoterapi, TPN: Total parenteral nutrisyon

Coli, Klebsiella ve Pseudomonas grubudur. Ayrıca anaeroblardan Clostridium grubu, gram (+) bakterilerden stafilkoklar, streptokoklar ile salmonella, Coronavirus, rotavirus gibi değişik etkenler de saptanmıştır (3,4,5,10). Dışkıda redükten maddenin 2 (+)-3(+) olması özellikle prematürelde erken NEK göstergesi olabilir (5,13).

Karın grafisi ayakta, sol lateral dekubitus ve antero-posterior supin pozisyonlarda çekilebilir. Kontrast grafi çekilmesi perforasyon riski açısından kontrendikedir (5). Dilate tek bir barsak lupunun saptanması lokalize ileusu gösterir ancak jeneralize ileus da görülebilir. Barsak duvarı ödemi yüzünden barsak kıvrımları birbirinden uzak durur. Daha geç dönemde barsak duvarı içinde bakterilerin ürettiği gazları temsil eden pnömotozis intestinalis (Pİ) saptanır; bu, olguların %25-88'inde görülen tanı koydurucu bulgudur (11). Kistik Pİ, submukozal yerleşimli olup daha erken safhada görülmekte, lineer Pİ ise subserozal düzeye kadar ulaşan gaz olup daha geç safhada görülen spesifik görüntüdür. Bu evreyi izleyerek porta\* ^ende gaz da görülebilir, perforasyon gelişince ise pneumoperitoneum saptanır, intraperitoneal gaz, ayakta çekilen grafilerde diyafram altında, dekubitus grafilerde ise karaciğerin sağ üst köşesi ile karın duvarı arasında görülür. Ancak perfore olguların %50'sinde intraperitoneal gaz görülmez (4). Tüm bu radyolojik bulgular içinde, intestinal dilatasyon, hastalığın şiddetiyle en iyi korelasyonu gösterir.

Kuşkulu olgularda peritoneal parasentez yapılarak nekroz tanısına yaklaşılabılır. Alınan sıvı bulanık kahverengi ise ve lökosit içeriği 300/mm<sup>3</sup> üzerinde ise %100 gangreni gösterir (1,7,9). Son yıllarda NEK'li çocukların ekspirasyon havasında H<sup>+</sup> oranının arttığı ve enterobakterilerin aşırı D-laktat üretmesine bağlı idrar D-laktat düzeyinin de arttığı saptanmıştır (4).

Evreleme: NEK geniş bir spektrumu temsil ettiği için 1978'de Bell ve arkadaşları ilk kez evreleme gi-

Tablo 4. NEK'te temel tedavi protokolü

- Oral beslenme kesilir, total parenteral beslenmeye başlanır.
- Nazogastrik aspirasyon-drenaj başlanır.
- Umbilikal kateter varsa çıkarılıp periferik venöz kateter takılır.
- Üçlü antibiyotik başlanır.
- İdrar çıkışı 1-3 ml/kg/saat olacak şekilde sıvı tedavisi uygulanır.
- Nekrotizan kuşkuşulanılan olgularda hiperpotasemiden korunmak için parenteral potasyum kesilir.
- Kan, idrar, dışkı, boğaz sürüntüsü ve gerekirse BOS kültürü için örnek gönderilir.
- Tam kan sayımı, kan gazları, elektrolitler için kan örneği gönderilir.
- Karın grafileri çekilir.
- 6-8 saatte bir vital bulgular, karın çevresi, biyokimyasal ve radyolojik incelemeler yinelenerek izlem yapılır.

\*BOS: Beyin omurilik sıvısı

rişiminde bulunmuşlardır. Daha sonra 1986'da Walsh ve arkadaşları tarafından modifiye edilen ve Tablo 3'de gösterilen bu sistem bugün de kullanılmaktadır (4,11).

Tedavi: Tedavinin amacı barsağı dinlendirmek, enfeksiyonu kontrol etmek, metabolik dengeyi koruyup optimal gelişimi sağlayabilmektedir. Her evrede uygulanması gereken temel tedavi protokolü Tablo 4'de özetlenmiştir (13). NEK'ten kuşkuşulanır kuşkuşulanmaz 8 numaralı kateterle 60 cmHaO basınçla sürekli nazogastrik aspirasyon başlatılmalıdır. Ancak bu başarılmazsa sürekli pasif drenaj ve saat başı aspirasyon yapılmalıdır (2,4). TPN ile 90-110 Kcal/kg/gün şeklinde nutrisyonel destek sağlanır (13).

Uygun ısı koşullarında solunum desteği sağlanıp İV antibiyotik başlanır. Genel prensip olarak gram (+) spektruma yönelik bir penisilin grubu (ampisillin, penisilin G, mezlosilin) ya da vankomisin ile gram (-) spektruma yönelik bir aminoglikozid ya da 3.kuşak sefalo-

**Tablo 5.** Evrelere göre izlenecek tedavi basamakları

- Evre 1: -NEK tedavi protokolü başlanır.**  
-3. gün kültürlerde üreme olmaz, klinik bulgular düzelirse antibiyotikler kesilip oral beslenme başlanır.
- Evre 2: -NEK protokolü başlanır.**  
-Antibiyotik tedavisi 10 güne tamamlanır.  
-TPN en az 2 hafta ya da pnömatozis intestinalis kaybolduktan 7-10 gün sonraya dek sürdürülür.  
-Gereksinime göre O<sub>2</sub> veya NaHC0<sub>3</sub>~ verilir; kan ve trombosit transfüzyonu yapılır.  
-Cerrahi konsültasyonu yapılır.
- Evre 3: -Evre 2'deki prensipler uygulanır.**  
-Antibiyotik tedavisi 14 güne tamamlanır.  
-Solunum desteği gerekirse mekanik ventilasyonla sağlanır.  
-Hipotansiyon ve volüm kaybıyla mücadele edilir.  
-Cerrahi endikasyonlar gözden geçirilir.

sporin ve anaeroblara yönelik olarak da klindamisin ya da metronidazol önerilmektedir (1,4,12,14). Geçmiş yıllarda kullanılmış olan oral aminoglikozid tedavisi artık önerilmemektedir.

NEK'li bebekler 6-8 saatte bir klinik, hematolojik ve radyolojik olarak izlenmelidir. Klinik düzelme yanısıra Pİ ve ileusun da kaybolmasından sonra izlem, 12-24 saatte bire indirilebilir. Bu temel prensipler ışığında evrelere göre tedavi şeması Tablo 5'de özetlenmiştir (13). III.Evredeki hastalarda idame sıvı gereksinimine ek olarak 200-300 ml/kg sıvı verilmesi gerekebilir (4). Anemi ya da yaygın damar içi pıhtılaşma gelişirse kan, taze donmuş plazma ve trombosit transfüzyonları yapılabilir. Hematokrit %40'ın, serum albümini ise 2.5 gr/dl'nin üzerinde tutulmalıdır (2). Şok gelişirse Dopamin ve Dobutamin 5-10 mikrogram/kg/dk dozda birlikte verilebilir (4). Olguların %20-40'ında cerrahi girişim gerekebilir (2). Cerrahi endikasyonlar genel olarak şöyle özetlenebilir (4,13,14). Bu bulguların her biri tek başına cerrahi girişim gerektirmektedir:

- Pneumoperitoneum varlığı,
- Karın duvarında eritem ve ödem,
- 24 saatten fazla sebat eden lokalize dilate barsak lupu,
- Karında persistan kitle,
- Genel durumun hızla bozulması,
- Peritoneal parasentezde nekroz bulgularının olması.

Son yıllarda tedavide PAF antagonistlerinin kullanımı ile ilgili çalışmalar yürütülmektedir (8).

Komplikasyonlar: %10 oranında relaps olabilir. Cerrahi girişim yapılmısa da %14-25 oranında striktür gelişebilir. Oral beslenmeye başladıktan 2-12 hafta kadar sonra yineleyen distansiyon, kusma ve barsak kıvrımlarında dilatasyonun ortaya çıkması striktürü düşündürmelidir (5). Uzun segmentlerin rezeke edildiği olgu-

larda kısa barsak sendromu ortaya çıkabilir. Kolestaz, polipozis, enterokistler ve fistüller diğer komplikasyonlardır (2,5). İyileşme sonrası aylar süren malabsorbsiyon, özellikle laktöz intoleransı görülebilir (2,11).

Prognoz: Bu konuda çok değişik rakamlar bildirilmektedir. Bakteriyemi, YDP, asit ve düşük doğum kilosu kötü prognoz kriterleri olup mortaliteyi belirlemektedir (2). Son yayınlarda Evre I-II'de %58-82 arası, Evre III'te ise %33-80 arası yaşama oranları bildirilmektedir (1,4,5,10). Kısa barsak sendromu gelişmezse bir yıl sonunda büyüme, beslenme ve GİS fonksiyonları normale dönmektedir (13). Öngel ve arkadaşlarının Sami Ulus Çocuk Hastanesi Yenidoğan servisinde izlenen 41'i prematüre 63 NEK'li olgunun 37'si evre I, 23'ü evre II, 2'si ise evre III olarak değerlendirilmiş; bu iki olguya cerrahi girişim uygulanmış ve mortalite %25.8 bulunmuştur (15).

Korunma: Prematüre bebeklerde günlük beslenme artışları 10-20 ml/kg/gün arasında tutulursa NEK önemli oranda önlenmektedir (4). Küçük prematürelere beslenme öncesi gastrik rezidü artmışsa beslenmeye ara verilmelidir. Anne sütünün formüllerle karşılaştırıldığında NEK'e karşı koruyucu olduğu çeşitli çalışmalarla kanıtlanmıştır (3,8). Besinlerin asidifikasyonu ile barsakların bakteriyel kolonizasyonunun engellenebileceğini bildiren çalışmalar yapılmıştır (8). Bazı çalışmalarla insan immunglobulin preparatlarının oral verilmesiyle NEK insidansının azaltılabileceği bildirilmektedir (8). Barsak immünitesinin immatüritesinden ve inflamatuvar yanıtın patojenezdeki rolünden yola çıkarak bazı yazarlar da prenatal betametazon ya da postnatal ilk hafta içinde deksametazon uygulayarak NEK insidansını anlamlı olarak azaltmışlardır (8), ancak bu uygulamaların rutine girmesi için çalışmalar henüz sürdürülmektedir. Konvalesan dönemde relapslardan korunmak için de çok küçük artışlarla ve laktöz suz mamalarla başlanması önerilmektedir (4).

## SONUÇ

Korunma, pek çok hastalıkta olduğu gibi NEK sorununu çözecek en önemli yöntemdir. Bu yüzden öncelikle prematüre doğum gibi en büyük risk faktörünün ve asfiktik doğumların önlenmesi son derece önemlidir. Ancak risk faktörü taşıyan bebekler de ilk birkaç gün beslenmemen, beslenme başlanınca da anne sütü ilk tercih olmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Crissinger KD, Ryckman FC, Flake AW, Ballstreti WF. Necrotizing enterocolitis. In: Fanaroff AA, Martin RJ ed. Neonatal-perinatal medicine, 5<sup>th</sup> ed. St Louis: Mosby Year Book, 1992: 1068-72.
2. Weaver LT. Necrotizing enterocolitis. In: Robertson NRC ed. Textbook of neonatology, 2<sup>nd</sup> ed. Edinburg: Churchill Livingstone, 1992: 640-7.

3. Kliegman RM, Walker WA, Yolken RH. Necrotizing enterocolitis: Research agenda for a disease of unknown etiology and pathogenesis. *Pediatr Research* 1993; 34(6):701-8.
4. Walsh MC, Kliegman RM. Necrotizing enterocolitis: Treatment based on staging criteria. *Ped Clin North Am* 1986; 33(1):179-200.
5. Leonidas JC. Necrotizing enterocolitis. In: Franken EA, Smith WL ed. *Gastrointestinal imaging in pediatrics*, 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: Harper and Row Publishers 1982; 324-38.
6. Demirel N, Şahin F, Sarıbaş S, Tokel Y. Yenidoğan ve prematüre servislerinde mortalité. XXXVI. Milli Pediatri Kongresi, 2-5 Kasım 1992, Antalya. Kongre Özet Kitabı, 18.
7. Akısü M, Genel F, Tekgül H, Kültürsay N. Prematüre olguların değerlendirilmesi. XXXVI. Milli Pediatri Kongresi, 2-5 Kasım 1992, Antalya. Kongre Özet Kitabı, 18.
8. Mackendrick W, Çaplan M. Necrotizing enterocolitis: New thoughts about pathogenesis and potential treatments. *Ped Clin North Am* 1993; 46(5):1047-57.
9. Berseth CL, McCoy HH. Birth asphyxia alters neonatal intestinal motility in term neonates. *Pediatrics* 1992; 90(5):669-73.
10. Avery GB, Fletcher AB. Nutrition. In: Avery GB ed. *Neonatology*, 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: JB Lippincott Company, 1987: 1220-22.
11. Gryboski J, Walker WA. Gastrointestinal problems in the infant, 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1983: 101-9.
12. Spitz L. Surgical emergencies in the first few weeks of life. In: Milla PJ, Muller DPR ed. *Harries pediatric gastroenterology*, 2<sup>nd</sup> ed. Edinburg: Churchill Livingstone, 1988: 103-5.
13. Gomella TL. Necrotizing enterocolitis. In: *Neonatology*, 2<sup>nd</sup> ed. London: Prentice Hall International Inc, 1992; 372-6.
14. Lister J, Tam PKH. Neonatal necrotizing enterocolitis. In: Lister J, Irving IM ed. *Neonatal surgery*, 3<sup>rd</sup> ed. London: Butterworths, 1990: 485-94.
15. Öngel N, Sönmezışık G, Tokel K, Sarıbaş S. Nekrotizan enterokolit: 62 olgunun retrospektif değerlendirilmesi. XXI. Ortadoğu ve Akdeniz Pediatri Dernekleri Birliği Kongresi, 24-27 Ekim 1993, İzmir. Kongre Özet Kitabı, 63.