



Nekrotizan Enterokolit Hastalarında Hemogram ve Biyokimyasal Parametrelerin Tanı ve Takipteki Yeri

Ozan Kapçay¹, İlyas Yolbaş², Sabahattin Ertuğrul³, Halil Sağır⁴

1 Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi / Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları - Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları, Elazığ, Türkiye

2 Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi / Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Diyarbakır, Türkiye

3 Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi / Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları – Neonatoloji, Diyarbakır, Türkiye

4 İzmir Şehir Hastanesi / Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları / Çocuk Gastroenteroloji, İzmir, Türkiye

Geliş: 24.01.2025; Revizyon: 08.05.2025; Kabul Tarihi: 09.05.2025

Öz

Giriş: Nekrotizan enterokolit, prematüre yenidoğanlarda görülen gastrointestinal bir hastalıktır. Bazı laboratuvar bulguları, erken tanı ve izlemde önemli rol oynayabilir. Bu çalışmada, hemogram ve biyokimya laboratuvar parametrelerinin nekrotizan enterokolit tanı ve takibindeki önemini değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntemler: Çalışmamıza nekrotizan enterokolit tanısı almış 115 hasta ve nekrotizan enterokolit gelişmeyen ve diğer nedenlerle takip edilen 115 hastadan oluşan kontrol grubu dahil edildi. Laboratuvar bulguları karşılaştırılmıştır.

Sonuçlar: Nekrotizan enterokolit grubunda kontrol grubuna göre doğumda bakılan glukoz, alanin aminotransferaz, aspartat aminotransferaz, sodyum, potasyum, hemoglobin, hematokrit, trombosit ve ortalama trombosit hacmi düzeyleri anlamlı şekilde daha düşük, beyaz kan hücresi düzeyi ise daha yüksek saptanmıştır ($p<0.05$). Doğumda lökositoz, trombositopeni ve hipoglisemi bulunan hastalarda NEK gelişme oranı daha yüksek saptanırken; lökopeni, anemi, hematokrit düşüklüğü, üre yüksekliği, hiponatremi ve hiperkalemi olan hastalarda ise NEK gelişme oranının daha düşük olduğu gözlemlendi ($p<0.05$). Eksitus olan nekrotizan enterokolitli hastalarda, taburcu olanlara göre tanı anında albümin, indirekt bilirubin, kalsiyum, sodyum ve trombosit düzeyleri taburcu olanlara göre anlamlı olarak daha düşük; üre, kreatinin, aspartat aminotransferaz, laktat dehidrogenaz, kreatin kinaz, magnezyum, potasyum, prokalsitonin, beyaz kan hücresi, trombosit dağılım genişliği ve lenfosit düzeyleri ise daha yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Ayrıca nekrotizan enterokolitli hastalarda tanı anında lökopeni, lenfopeni, nötrofili, trombositopeni, laktik dehidrogenaz yüksekliği, hipermagnezemi ve C-reaktif protein yüksekliği saptananlarda mortalite oranının daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($p<0.05$).

Tartışma: Prematüre yenidoğanlarda nekrotizan enterokolit tanı ve prognoz belirlemede hemogram ve biyokimya bulgularının doğru kullanımı, hastalığa bağlı morbidite ve mortalite oranlarının azaltılmasında etkili olabilir.

Anahtar kelimeler: Nekrotizan enterokolit, yenidoğan, hemogram, biyokimya

DOI: 10.5798/dicletip.1723128

Yazışma Adresi / Correspondence: Ozan Kapçay, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi / Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları - Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları, Elazığ, Türkiye e-mail: ozankapcay@gmail.com

The Role of Hemogram and Biochemical Parameters in Diagnosis and Follow-up in Patients with Necrotizing Enterocolitis

Abstract

Introduction: Necrotizing enterocolitis is a gastrointestinal disease seen in premature newborns. Some laboratory findings may play an important role in early diagnosis and follow-up. In this study, we aimed to evaluate the importance of hemogram and biochemistry laboratory parameters in the diagnosis and follow-up of necrotizing enterocolitis.

Methods: Our study included 115 patients diagnosed with necrotizing enterocolitis and a control group of 115 patients who did not develop NEC and were followed up for other reasons was included. Laboratory findings were compared.

Results: In the necrotizing enterocolitis group, glucose, alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, sodium, potassium, hemoglobin, hematocrit, platelets, and mean platelet volume levels at birth were significantly lower, while white blood cell levels were higher than in the control group ($p<0.05$). While the rate of NEC was higher in patients with leukocytosis, thrombocytopenia and hypoglycemia at birth, the rate of NEC was observed to be lower in patients with leukopenia, anemia, low hematocrit, high urea, hyponatremia and hyperkalemia ($p<0.05$). In exitus necrotizing enterocolitis patients, albumin, indirect bilirubin, calcium, sodium and platelet levels at the time of diagnosis were significantly lower than in those who were discharged; urea, creatinine, aspartate aminotransferase, lactate dehydrogenase, creatine kinase, magnesium, potassium, procalcitonin, white blood cell, platelet distribution width and lymphocyte levels were found to be higher ($p<0.05$). In addition, it was determined that the mortality rate was higher in patients with necrotizing enterocolitis who had leukopenia, lymphopenia, neutrophilia, thrombocytopenia, elevated lactic dehydrogenase, hypermagnesemia and elevated C-reactive protein at the time of diagnosis ($p<0.05$).

Discussion: Correct use of hemogram and biochemistry findings in the diagnosis and prognosis of necrotizing enterocolitis in premature neonates may be effective in reducing disease-related morbidity and mortality rates.

Keywords: Necrotizing enterocolitis, newborn, hemogram, biochemistry.

GİRİŞ

Nekrotizan enterokolit (NEK), yenidoğanlarda en sık görülen gastrointestinal acil durumlardan biridir. Bu hastalığın tanısı genellikle beslenme intoleransı, abdominal distansiyon ve kanlı dışkı gibi klinik bulgular ile pnömatozis intestinalis, portal venöz gaz ve pnömoperitoneum gibi radyolojik bulguların kombinasyonuna dayanır¹. Hastalığın erken tanısı alması ve agresif tedavi edilmesi klinik sonuçları iyileştirmiş olsa da, NEK geçirip sağ kalan yenidoğanlarda, özellikle preterm ve çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde (doğum ağırlığı 1500 gramın altında) uzun dönemde morbidite gelişmektedir². Günümüzde laboratuvar bulgularının kullanımı, yenidoğan hastalıklarının gelişme riskini değerlendirme, kişiye özel terapötik tedavi uygulama ve klinik sonuçları tahmin edilerek yenidoğan morbidite ve mortalitesini azaltmada stratejik bir rol oynamaktadır. NEK'in erken ve doğru tanımlanması klinik uygulamanın başlıca

hedeflerinden biri olsa da, NEK belirtilerini tespit etmek ve bu durum gelişecek yenidoğanları belirlemek için yüksek hassasiyetli ve hızlı bir testin olmaması nedeniyle erken tanı sınırlı kalmaktadır^{1,3}.

Basit ve hızlı erişilebilen laboratuvar ölçümleri, hem klinik takipte hem de klinik araştırmalarda geniş bir kullanım alanına sahiptir. Nekrotizan enterokolit tanısı, Walsh ve arkadaşları tarafından oluşturulan Bell'in Modifiye Evreleme kriterleri kullanılarak; sistemik, abdominal ve radyolojik bulguların uygun şekilde değerlendirilmesiyle konulmaktadır⁴. Bununla birlikte, klinik bulgular güvenilir olmayabilir. Çünkü hasta yenidoğanlarda; hem sistemik işaretler (örneğin, vücut ısısı dengesizliği ve apne) hem de abdominal işaretler (örneğin, abdominal distansiyon ve beslenme intoleransı) sık görülen nonspesifik bulgulardır⁵. Hemogram ve biyokimyasal laboratuvar testlerinin basit, ucuz, güvenilir ve dünyanın her yerinde hızla elde edilebilir

olması sebebiyle; çalışmamızda hemogram ve biyokimya laboratuvar parametrelerinin NEK tanı ve takibindeki rolü değerlendirilmeye çalışılmıştır.

YÖNTEMLER

01.01.2019 - 31.12.2019 tarihleri arasında Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde takip edilen 115 NEK tanılı hasta (NEK grubu) ve başka sebeplerle (yenidoğan solunum sıkıntısı, oral alım bozukluğu, sarılık, neonatal sepsis, konvülziyon, mekonyum aspirasyon pnömonisi, respiratuvar distres sendromu, apne, hidrosefali, meningomiyelosel, intrakranial kanama, konjenital üriner anomali, anemi vs) takip edilen, NEK gelişmeyen 115 hasta (Kontrol grubu) retrospektif olarak çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışma öncesinde, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 03.09.2020 tarihli ve 2020/321 karar numaralı etik kurul onayı alınmıştır.

Nekrotizan Enterokolit tanısı, Walsh ve arkadaşları tarafından geliştirilen Modifiye Bell kriterlerine göre konulmuştur⁴. Vakaların laboratuvar bulguları, takip edildikleri yoğun bakım ünitesindeki yatış dosyalarından ve epikrizlerinden elde edilmiştir.

Hastalardan umbilikal ven veya periferik venden 2 ml kan örneği alınarak EDTA'lı ve jelli klot aktivatörlü tüplere konulmuştur. Hemogram parametreleri hastanemiz Acil ve Merkez Laboratuvarlarında, Sysmex marka XN 1000 model cihazla floresans akış sitometri yöntemi kullanılarak; biyokimya parametreleri ise Beckman Coulter marka DxC 700 AU ve AU 5800 model cihazlarla fotometrik yöntem kullanılarak değerlendirilmiştir.

Tüm hastaların postnatal birinci gündeki ve NEK grubundaki hastaların NEK tanı anındaki hemogram ve biyokimya bulguları incelenmiştir. Hastalarda hemogram bulguları olarak beyaz kan hücresi (WBC), hemoglobin

(HGB), hematokrit (HCT), trombosit (PLT), ortalama trombosit hacmi (MPV), trombosit dağılım genişliği (PDW), nötrofil (NEU) ve lenfosit (LYM); biyokimyasal bulgular olarak glukoz, üre, kreatinin, total-direkt-indirekt bilirubin, alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), laktat dehidrogenaz (LDH), kalsiyum (Ca), magnezyum (Mg), sodyum (Na), potasyum (K), klor (Cl), kreatin kinaz (CK), C-reaktif protein (CRP) ve prokalsitonin (PCT) değerleri kaydedilmiştir. Ayrıca NEK grubunun demografik özellikleri (gebelik haftası, doğum ağırlığı, cinsiyeti, çoğul gebelik durumu, anne yaşı, anne gebelik yaşı), cerrahi tedavi gereksinimi ve taburcu-eksitus olma durumları kaydedilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen vakalardan elde edilen veriler, istatistiksel analizler için "Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Windows 25" programı kullanılarak değerlendirilmiştir. Sürekli değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma (SD) ile ifade edilirken, kategorik değişkenler sayı ve yüzde ile sunulmuştur. Karşılaştırmalar Independent Samples T testi ve Ki-Kare testi kullanılarak yapılmıştır. Çalışmada p değeri 0.05'ten küçük olan ($p < 0.05$) karşılaştırmalar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

SONUÇLAR

NEK grubu hastaların demografik değerlendirilmesine göre aşağıdaki bulgular saptandı (Tablo 1): Hastalarımızın gebelik haftası dağılımı %6,1'i 20-23 hafta arası, %36,8'i 24-27 hafta arası, %36,6'sı 28-31 hafta arası, %12,3'ü 32-37 hafta arası, %0,9'u 38-42 hafta arası olarak saptandı. Doğum ağırlığı dağılımı %41,2'si 1000gr altında, %36'sı 1000-1500gr arası, %19,3'ü 1500-2500 gr arası, %1,8'i 2500-4500gr arasında saptandı. Cinsiyet dağılımı %51,7'si kız %48'i erkek şeklindeydi. Ayrıca NEK hastaların % 16,7'sinde cerrahi tedavi yapıldı. NEK hastalarının mortalite oranı %17,5 olarak saptandı.

Tablo I: NEK grubu hastaların demografik özelliklerinin değerlendirilmesi

	Frekans	%		Frekans	%
Gebelik haftası			Cinsiyet		
20-23	7	6,1	Erkek	55	48,2
24-27	42	36,8	Kız	59	51,7
28-31	48	42,1	Anne gebelik sayısı		
32-37	14	12,3	1	16	14,0
38-42	1	0,9	2	23	20,2
Doğum ağırlığı			3	23	20,2
<1000gr	47	41,2	4	17	14,9
1000-1500gr	41	36,0	5-7	19	16,6
1500-2500gr	22	19,3	8-12	10	8,8
>2500gr	2	1,8	Anne yaşı (yıl)		
Çoğul gebelik			17-19	6	5,3
Tekiz	96	84,2	20-29	58	50,9
İkiz	13	11,4	30-39	29	25,4
Diğer	3	2,6	40-49	16	14,1

Doğum anındaki laboratuvar bulgularına karşılaştırıldığında; NEK'li hastalarda kontrol grubuna göre glukoz, ALT, AST, Na, K, HGB, HCT, PLT ve MPV ortalama düzeyleri daha düşük, WBC ortalama düzeyi ise istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek saptandı (Tablo 2).

Tablo II: NEK grubu ve kontrol grubunun doğum anındaki laboratuvar bulgularının karşılaştırılması

	NEK grubu			Kontrol grubu			
	n	Ort ±SS		n	Ort ±SS		p
Glukoz (mg/dL)	109	57,9	29,338	115	70,00	33,48	0,005
Üre (mg/dL)	95	21,9	32,12	115	32,12	26,5	0,001
ALT (U/L)	99	7,01	7,42	115	24,58	85,77	0,014
AST (U/L)	103	50,6	25,15	115	59,30	88,06	0,035
Na (mmol/L)	112	137,4	2,67	115	138,02	11,018	0,010
K (mmol/L)	112	4,87	0,70	115	5,35	1,06	0,048
WBC (10e3/uL)	112	24,21	28,21	115	12,89	4,18	0,001
HGB (g/dL)	112	16,3	2,42	115	17,75	7,18	0,005
HCT (%)	112	47,7	7,42	67	51,00	7,67	0,005
PLT (10e3/uL)	110	211,8	81,87	115	297,72	111,7	0,003
MPV (fL)	108	7,87	3,96	115	8,04	1,034	0,012

WBC: White Blood Cell, HGB: Hemoglobin, HCT: Hematokrit, PLT: Platelet, MPV: Mean Platelet Volum, ALT: Alanin aminotransferaz, AST: Aspartat aminotransferaz, Na: Sodyum, K: Potasyum

Doğumdaki patolojik laboratuvar bulguları karşılaştırıldığında; lökositoz, trombositopeni ve hipoglisemi bulunan hastalarda NEK gelişme oranı daha yüksek saptanırken; lökopeni, anemi, hematokrit düşüklüğü, üre yüksekliği, hiponatremi ve hiperkalemi olan hastalarda ise NEK gelişme oranının istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük olduğu gözlemlendi (Tablo 3).

Tablo III: Kontrol ve NEK grubu olguların doğumdaki patolojik laboratuvar bulgularının karşılaştırılması

Patolojik Bulguları	Kontrol grubu		NEK grubu		p
	n	%	n	%	
Lökopeni	32	33,5	14	12,5	0,001
Lökositoz	7	7,0	48	42,9	0,001
Anemi	35	35,0	5	4,5	0,001
HCT düşüklüğü	39	39,0	14	12,5	0,001
Trombositopeni	8	7,0	18	16,4	0,001
Hipoglisemi	14	12,7	48	44,0	0,001
Üre yüksekliği	45	41,3	7	7,5	0,001
ALT yüksekliği	8	7,2	1	1,4	0,145
AST yüksekliği	47	43,7	39	37,4	0,243
Hiponatremi	31	27,0	13	11,6	0,001
Hiperkalemi	36	33,0	23	20,5	0,003
Hipokalemi	3	2,8	0	0,0	0,118

Kısaltmalar: HCT: Hematokrit, ALT: Alanin aminotransferaz, AST:Aspartat aminotransferaz Tanımlamalar²⁴⁻²⁶ : Lökopeni (Termde lökosit: <10.0, Pretermde lökosit: <5.0 10e3/uL); Lökositoz (Termde lökosit: >26.0, Pretermde lökosit: >19.0 10e3/uL); Anemi (Hemoglobin: <13 g/dL); HCT düşüklüğü (HCT: <39%); Trombositopeni (Platelet: <150 10e3/uL); Hipoglisemi (Glukoz: <47 mg/dL); Üre yüksekliği (Üre: >40 mg/dL); ALT yüksekliği (ALT: >80 U/L); AST yüksekliği (Erkeklerde AST: >200; Kızlarda AST>190 U/L); Hiponatremi (Sodyum <133 mmol/L); Hiperkalemi (Potasyum: >5.5 mmol/L); Hipokalemi (Potasyum: <3.5 mmol/L)

Nekrotizan enterokolit grubu hastalardan eksitus olanlarda taburcu olanlara göre tanı anındaki albümin, indirekt bilirubin, Ca, Na ve PLT ortalama düzeyleri daha düşük saptanırken; üre, kreatinin, AST, LDH, CK, Mg, K, PCT, WBC, PDW ve LYM ortalama düzeyleri ise istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek olarak saptandı (Tablo 4).

Tablo IV: NEK grubu hastaların NEK tanısı aldığındaki laboratuvar bulgularının taburcu-eksitus olma durumuna göre karşılaştırılması

	Taburcu olanlarda			Eksitus olanlarda			p
	n	Ort ±SS		n	Ort ±SS		
Glukoz (mg/dL)	90	92,36	84,06	19	112,42	77,96	0,341
Üre (mg/dL)	89	38,42	35,49	19	74,52	66,64	0,030
Kreatinin (mg/dL)	91	0,65	0,26	19	0,89	0,33	0,010
Albümin (gr/dL)	91	2,72	0,48	19	2,51	0,73	0,010
Total Bil (gr/dL)	91	4,07	2,68	18	3,62	2,88	0,054
Direk Bil (mg/dL)	89	0,62	0,74	19	0,63	0,39	0,905
İndirekt Bil (mg/dL)	88	3,46	2,61	19	2,84	2,77	0,014
ALT (U/L)	86	13,06	10,84	17	14,10	10,65	0,567
AST (U/L)	78	45,94	58,21	17	142,41	364,32	0,002
LDH (U/L)	76	459,30	171,6	17	942,82	1482,31	0,001
CK (U/L)	58	167,14	115,70	13	1068,92	3287,43	0,002
Ca (mg/dL)	91	9,25	0,98	19	8,68	1,03	0,025
Mg (mg/dL)	71	2,08	0,32	17	2,46	0,46	0,005
Na (mmol/L)	91	136,46	4,02	19	136,28	6,65	0,005
K(mmol/L)	89	4,81	0,71	18	5,09	1,37	0,005
Cl (mmol/L)	91	105,59	11,19	19	108,21	6,32	0,928
CRP (mg/dL)	84	1,42	3,64	18	1,40	1,54	0,304
PCT (ng/mL)	84	5,5	11,9	17	21,28	33,33	0,002
WBC (10e3/uL)	91	23,71	18,71	20	36,3150	42,25	0,001
HGB (g/dL)	91	12,776	2,30	20	13,26	2,38	0,957
HCT (%)	91	36,59	7,245	20	39,20	7,15	0,774
PLT (10e3/uL)	91	316,40	165,9	20	171,20	77,25	0,015
MPV (fL)	88	9,34	2,01	20	9,90	2,55	0,243
PDW (10(GSD))	86	20,87	1,52	19	21,68	1,82	0,045
#LYM (10e3/uL)	91	15,75	15,83	19	26,64	39,96	0,001
#NEU (10e3/uL)	91	4,60	5,77	19	6,62	6,62	0,259

WBC: White Blood Cell, HGB: Hemoglobin, HCT: Hematokrit, PLT: Platelet, MPV: Mean Platelet Volum, PDW: Platelet Distribution Width, #LYM: Mutlak lenfosit sayısı, #NEU: Mutlak nötrofil sayısı, Bil: Bilirubin, ALT: Alanin aminotransferaz, AST:Aspartat aminotransferaz, LDH: Laktat Dehidrogenaz, CK: Kreatin Kinaz, Ca: Total Kalsiyum, Mg: Magnezyum, Na: Sodyum, K: Potasyum, Cl: Klor, CRP: C reaktif protein, PCT: Prokalsitonin

Hastaların tanı anındaki saptanan patolojik laboratuvar bulgularından lökopeni, lenfopeni, nötrofili, trombositopeni, laktik dehidrogenaz yüksekliği, hipermagnezemi ve CRP yüksekliği, bulunan hastalarda mortalite oranı istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek saptandı (Tablo 5).

Tablo V: Hastaların NEK tanı anındaki laboratuvar bulguları ile mortalite arasındaki ilişkisinin incelenmesi

Patolojik Bulguları	Laboratuvar	Taburcu olanlar		Eksitus olanlar		p
		n	%	n	%	
Lökopeni		2	2,2	3	15,3	0,013
Lökositoz		36	40,0	10	50,0	0,412
Anemi		47	52,2	7	35,0	0,163
HCT düşüklüğü		58	64,9	3	45	0,550
Lenfopeni		9	10,0	6	31,6	0,013
Lenfositoz		47	52,4	8	42,1	0,423
Nötropeni		25	27,2	2	10,5	0,276
Nötrofili		11	24,3	6	31,2	0,035
Trombositopeni		7	35,5	13	65	0,049
Hipoglisemi		12	13,5	5	26,3	0,442
Üre yüksekliği		16	18,6	2	11,1	0,323
Kreatinin yüksekliği		1	1,1	2	10,5	0,985
Albümin düşüklüğü		66	72,5	14	73,7	0,918
Direkt bilirubin yüksekliği		54	62,1	11	64,7	0,837
Total bilirubin yüksekliği		65	73,9	11	57,9	0,164
ALT yüksekliği		2	3,8	1	6,1	0,401
AST yüksekliği		1	1,3	1	5,9	0,815
LDH yüksekliği		13	17,3	19	52,9	0,002
Hipokalsemi		1	1,1	0	0	0,641
Hiperkalsemi		34	37,8	3	15,8	0,053
Hipermagnezemi		5	7,1	5	29,4	0,022
Hiponatremi		75	83,3	15	16,7	0,647
Hipokalemi		4	4,5	1	5,9	0,962
Hiperkalemi		13	14,8	5	27,8	0,184
Hiperkloremi		10	11,3	5	26,7	0,134
CRP yüksekliği		22	26,2	9	50,0	0,046
PCT yüksekliği		81	96,4	15	100,0	0,457

Kısaltmalar: HCT: Hematokrit, #NEU: Mutlak nötrofil sayısı, #LYM: Mutlak lenfosit sayısı, ALT: Alanin aminotransferaz, AST: Aspartat aminotransferaz, LDH: Laktat Dehidrogenaz, Cl: Klor, CRP: C reaktif protein, PCT: Prokalsitonin

Tanımlamalar²⁴⁻²⁷: Lökopeni (Doğumda Termde lökosit: <10.0 ve Pretermde lökosit: <5.0; 7. gün yenidoğanda lökosit: <5.0 10e3/uL); Lökositoz (

Doğumda Termde lökosit: >26.0 ve Pretermde lökosit: >19.0; 7. gün yenidoğanda lökosit: >21 10e3/uL); Anemi (Hemoglobin <13 g/dL); HCT düşüklüğü (HCT: <39%); Lenfopeni (Termde #lym: <3.0 10e3/uL; Pretermde <2.5 10e3/uL); Lenfositoz (Termde #lym: >6.0 10e3/uL; Pretermde >7.5 10e3/uL); Nötropeni (#neu: <2.0 10e3/uL); Nötrofili (Termde #neu: >6.0 10e3/uL; Pretermde >7.0 10e3/uL); Trombositopeni (Trombosit: <150 10e3/uL); Hipoglisemi (Glukoz: <47 mg/dL); Üre yüksekliği (Premature (1. hafta): >25, yenidoğan: >12 mg/dL); Kreatinin yüksekliği (Kreatinin: >1.4 mg/dL); Albümin düşüklüğü (Albümin <3.0 g/dL); Direkt bilirubin yüksekliği (Direk bilirubin >5mg/dL veya > (toplam bilirubinin) %20'si olması); Total bilirubin yüksekliği (Türk Neonatoloji Derneği sarılık rehberine göre belirlendi); ALT yüksekliği (ALT: >100 U/L); AST yüksekliği (AST: >280 U/L); LDH yüksekliği (>580 U/L); Hipokalsemi (Kalsiyum: : <5.9 mg/dL); Hiperkalsemi (Kalsiyum: >9.7. mg/dL); Hipermagnezemi (Magnezyum >2.6 mg/dL); Hiponatremi (Sodyum <139 mmol/L); Hipokalemi (Potasyum: <3.5 mmol/L); Hiperkalemi (Potasyum: >5.5 mmol/L); Hiperkloremi (Cl >112 mmol/L); CRP yüksekliği (CRP: >0.5 mg/dL); PCT yüksekliği (PCT: >0.12 ng/mL)

TARTIŞMA

Bir hastalık sürecinin basit, ucuz, güvenilir ve hızla elde edilebilen laboratuvar ölçümleri hem klinik takipte hem de klinik araştırmalarda büyük kullanıma sahiptir. Günümüzde laboratuvar bulgularının kullanımı yenidoğan hastalıklarının gelişme riskini değerlendirip, kişiye özel tedavi uygulayarak ve klinik sonucu tahmin ederek yenidoğan morbidite ve mortalite oranındaki düşüşü hızlandırmada stratejik bir yöntem olabilir. Nekrotizan enterokolitin erken ve doğru bir şekilde tanımlanması klinik uygulamanın başlıca hedeflerini oluşturmaktadır, ancak NEK belirtilerini tespit etmek ve hastalığı geliştirecek yenidoğanları belirlemek için son

derece hassas ve hızlı testlerin bulunmaması nedeniyle gerçek anlamda erken tanı sınırlıdır^{1,3}.

Çalışmamızdaki gibi yenidoğan hastalarda doğum anındaki laboratuvar bulgularıyla NEK arasındaki ilişkiyi araştıran fazla sayıda çalışma bulamadık. Okur ve ark. yaptığı çalışmada NEK gelişen hastalarda doğum sonrası ilk haftada bile, NEK başlangıcından önce kontrollere göre daha düşük trombosit kitle indeksi (trombosit sayısı x ortalama trombosit hacmi) saptadılar⁶. Başka bir çalışmada prematüre yenidoğanlarda 1. gün bakılan <27,2g/L albümin düzeyini artmış mortalite ile ilişkilendirildi⁷. Hemoglobinin düzeyi ile ilgili yapılan çok merkezli bir çalışmada; belirli bir haftada 8.0 g/dL veya daha düşük HGB seviyesi olarak tanımlanan şiddetli aneminin, NEK için daha yüksek bir riskiyle ilişkili olduğu saptandı⁸. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak NEK'li hastalarda kontrol grubuna göre doğum anındaki HGB, HCT ve PLT ortalama düzeyleri daha düşük, WBC ortalama düzeyleri daha yüksek saptandı. Ayrıca doğum esnasında lökositoz, trombositopeni ve hipoglisemi bulunan hastalarda NEK gelişme oranının daha yüksek olduğu gözlemlendi. Doğum anında hematolojik ve biyokimyasal anormallik saptanan hastalarda NEK riskinin arttırılabileceği akılda tutulmalıdır.

Nekrotizan enterokolit tanılı hastalarda prognozu belirlemede kullanılan bir çok laboratuvar parametresi ve klinik bulgu vardır. Trombositopeni, artmış veya azalmış nötrofil sayıları, düşük monosit sayıları ve anemi gibi hematolojik anormallikler NEK için önemli tanı ve prognoz bilgisi sağlayabilir⁹. Bununla ilgili Shi ve arkadaşları yaptığı bir çalışmada hipotermi, bağırsak seslerinin olmaması, WBC >20×10⁹/L veya <5×10⁹/L, CRP >50 mg/L, pnömatozis intestinalis ve asite dayalı oluşturulan cerrahi müdahale risk nomogramının cerrahi risk için orta düzeyde bir öngörü değerine (AUC > 0,8) sahip olduğu ve klinik faydayı artırdığı saptandı¹⁰. Başka bir çalışmada; hastalık

başlangıcında ve seyrinde hemoglobinin düşüklüğü, laktat ve WBC yüksekliğinin ise şiddetli NEK ile ilişkili olduğu saptandı¹¹. Lökopeni, lenfopeni ve nötropeni fulminan NEK ile ilişkili hemogram bulgularıdır^{12,13}. Bu çalışmaları destekleyecek şekilde çalışmamızda; eksitus olan NEK hastalarında taburcu olanlara kıyasla, tanı anındaki WBC ortalama düzeyleri daha yüksek, lenfosit ortalama düzeyleri daha düşük gözlemlendi. Ayrıca NEK tanı esnasında lökopeni, lenfopeni veya nötrofili saptanan hastalarda mortalite oranı daha yüksek saptandı. Elde ettiğimiz bu sonuçlar literatürdeki sonuçlarla paralellik göstermekte, tanı anında saptanan lökosit, lenfosit ve nötrofil sayılarındaki anormallikler NEK için birer kötü prognostik faktörler olarak görülmektedir. Çalışmamızda eksitus olanlarda NEK tanı anında bakılan PLT ortalama düzeyleri taburcu olanlara göre daha düşüktü ve trombositopenik hastalarda mortalite oranı daha yüksekti. Bu sonuçla paralel olarak literatürde Siahaan ve ark. yaptığı çalışma gibi trombositopeninin NEK'te kötü prognozu gösterdiğine dair birçok çalışma vardır¹³⁻¹⁵.

Biyokimyasal parametreler ve NEK ile ilgili literatürde fazla çalışma olmamakla birlikte plazma laktatının cerrahi gerektiren NEK erken tanısı için spesifik bir belirteç olduğu¹⁶, NEK başlangıcında hiponatreminin artmış mortaliteyle ilişkili olduğu¹⁷ ve hipogliseminin term yenidoğanlarda NEK için risk faktörü olduğu çalışmalar mevcuttur¹⁸. Literatürle uyumlu olarak çalışmamızda NEK hastalarından eksitus olanlarda tanı anında sodyum ortalama düzeyleri anlamlı olarak daha düşük saptandı. Olgularımızda tanı esnasında LDH (laktik dehidrogenaz) yüksekliği veya hipermağnezemi bulunan hastalarda mortalite oranının daha yüksek olduğu gözlemlendi. LDH düzeyi, erken başlangıçlı neonatal sepsis, asfik gibi yenidoğan bebeklerde şiddetli durumların prognozu için iyi bir belirteç olabilir¹⁹. Literatürde magnezyum yüksekliği ve NEK arasında direk

ilişki olduğu konusunda bir veriye rastlamadık. Ancak doğum öncesi magnezyum sülfat tedavisinin NEK ile ilişkili olmadığı saptanmıştır²⁰. Biyokimyasal parametrelerin NEK tanı ve takibindeki rolüyle ilgili kesin yargılara varabilmek için daha fazla çalışma yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Akut faz reaktanlarından CRP (C Reaktif Protein) yüksekliği NEK'li preterm yenidoğanların klinik kötüleşmesini gösteren bağımsız bir prognostik faktör iken²¹, prokalsitonin (PCT) ise yenidoğanlarda sepsis veya NEK'i dışlamak için kullanılabilen bir parametredir²². Ayrıca PCT ve CRP birlikte kullanımı yenidoğan sepsisi tanı doğruluğunu artırmaktadır²³. Çalışmamızda NEK tanı anında ortalama PCT düzeyi, eksitus olanlarda daha yüksek saptandı. NEK tanı anında CRP yüksekliği bulunan hastalarda mortalite oranı daha yüksek saptandı. Bu iki parametrenin yüksekliği NEK hastalarında mortaliteyi arttıran kötü prognoz faktörü gibi görünmekte, NEK'li hastalarda bu belirteçlerin dikkatli bir şekilde takiplerinin yapılmasını önermekteyiz.

Sonuç olarak, yenidoğan nekrotizan enterokoliti tanısındaki zorluklar ve erken tanı ile tedavinin zamanında başlatılmasının önemi göz önüne alındığında, klinik ve laboratuvar bulgular NEK tanısının önemli bir parçasıdır. Erken tanı ve prognozu belirlemede kullanılabilecek laboratuvar bulguları, hastalığa bağlı morbidite ve mortalite oranlarının azaltılmasında etkili olabilir. Bu bulguları netleştirmek için daha büyük örneklemli ek çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Diğer retrospektif çalışmalar gibi bu çalışmanın da doğası gereği bazı kaçınılmaz sınırlamaları vardır. Çalışmamızda Evre 1 NEK hastaları da dahil edilmiştir. Belli Evre I olarak tanımlamasının gerçekte NEK mi veya preterm bebeğin nonspesifik beslenme intoleransı/ileusu mu olup olmadığı uzmanlar arasında tartışma konusudur. Kontrol

grubunun tamamen sağlıklı yenidoğanlardan seçilmemesi de çalışmanın sonuçlarını etkilemiş olabilir. Ayrıca yenidoğanlarda bazı laboratuvar eşik değerleri doğum haftası, yaş ve cinsiyete göre değişebildiği için; her yenidoğan için yaşına uygun laboratuvar eşik değerine göre değerlendirme gerekmektedir.

Etik Kurul Kararı: Çalışma öncesinde, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 03.09.2020 tarihli ve 2020/321 karar numaralı etik kurul onayı alınmıştır.

Çıkar Çatışması Beyanı: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

Finansal Destek: Bu çalışma herhangi bir fon tarafından desteklenmemiştir.

Declaration of Conflicting Interests: The authors declare no conflict of interest.

Financial Disclosure: No financial support was received.

KAYNAKLAR

1. Lueschow S.R., Boly T.J., Jasper E., Patel R.M., & McElroy S. J. A critical evaluation of current definitions of necrotizing enterocolitis. *Pediatric research*. 2022; 91: 590-7.
2. Neu J. Necrotizing enterocolitis: the future. *Neonatology*. 2020; 117: 240-4.
3. Ergenekon E., Tayman C., & Özkan H. Turkish neonatal society necrotizing enterocolitis diagnosis, treatment and prevention guidelines. *Turkish archives of pediatrics*. 2021; 56: 513.
4. Walsh MC, Kliegman RM. Necrotizing enterocolitis: treatment based on staging criteria. *Pediatr. Clin. N. Am.*. 1986; 33:179-201.
5. Georges Pius K M, Aurore Albane E, Marie-Paul B, et al. Neonatal Sepsis: Highlights and Controversies. *J Pediatr Neonatal*. 2022; 4: 1-5.
6. Okur N, Buyuktiryaki M, Uras N, et al. Platelet mass index in very preterm infants: can it be used as a parameter for neonatal morbidities? *J. Matern.-Fetal Neonatal Med*. 2016; 29: 3218-22.

7. Torer B, Hanta D, Yapakci E, et al. Association of serum albumin level and mortality in premature infants. *J. Clin. Lab. Anal.* 2016; 30: 867-72.
8. Patel RM, Knezevic A, Shenvi N, et al. Association of red blood cell transfusion, anemia, and necrotizing enterocolitis in very low-birth-weight infants. *Jama.* 2016; 315: 889-97.
9. Maheshwari A. Immunological and hematological abnormalities in necrotizing enterocolitis. *Clin Perinatol.* 2015; 42:567.
10. Shi B., Shen L., Huang W. et al. A Nomogram for Predicting Surgical Timing in Neonates with Necrotizing Enterocolitis. *J. Clin. Med.* 2023; 12: 3062.
11. Kordasz M., Racine M., Szavay P. et al. Risk factors for mortality in preterm infants with necrotizing enterocolitis: a retrospective multicenter analysis. *Eur. J. Pediatr.* 2022; 1: 1-7.
12. Garg Parvesh Mohan ve ark. Hematological predictors of mortality in neonates with fulminant necrotizing enterocolitis. *Journal of Perinatology.* 2021; 41: 1110-1121.
13. Toan N.D., Darton T.C., Huong N.H.T. at al. Clinical and laboratory factors associated with neonatal sepsis mortality at a major Vietnamese children's hospital. *PLOS glob. public health.* 2022; 2: e0000875.
14. Siahaan E.S.E.D., Adriansyah W., Sasmita A.P., Fauzi A.R., Dwihantoro A., & Gunadi. Outcomes and prognostic factors for survival of neonates with necrotizing enterocolitis. *Front. pediatr.* 2021; 9: 744504.
15. Ree IM, Fustolo-Gunnink SF, Bekker V, et al. Thrombocytopenia in neonatal sepsis: Incidence, severity and risk factors. *PloS one.* 2017; 12 :E0185581.
16. El-Abd Ahmed A., Hassan M. H., Abo-Halawa, et al. Lactate and intestinal fatty acid binding protein as essential biomarkers in neonates with necrotizing enterocolitis: ultrasonographic and surgical considerations. *Pediatrics & Neonatology.* 2020; 61: 481-9.
17. Palleri E., Frimmel V., Fläring U., Bartocci M., & Wester T. Hyponatremia at the onset of necrotizing enterocolitis is associated with intestinal surgery and higher mortality. *European journal of pediatrics.* 2022: 181: 1557-65.
18. Chu A, Chiu HK. Necrotizing enterocolitis in the full-term infant. *Pediatric Annals.* 2015; 10:e237-42.
19. Nu Van Anh T, Hao TK, Hoang HH. The role of plasma lactate dehydrogenase testing in the prediction of severe conditions in newborn infants: A prospective study. *Res Rep Neonatol.* 2020; 3:31-5.
20. Hong J.Y., Kim Y.M., Hong J.Y. et al. Does antenatal magnesium sulfate exposure increase the risk of necrotizing enterocolitis in preterm neonates?. *American Journal of Obstetrics & Gynecology.* 2019; 220: S327.
21. Ibrohim IS, Pratama HA, Fauzi AR, et al. Association between prognostic factors and the clinical deterioration of preterm neonates with necrotizing enterocolitis. *Sci. Rep.* 2022; 12: 13911.
22. Mohsen AH, Kamel BA. Predictive values for procalcitonin in the diagnosis of neonatal sepsis. *Electronic physician.* 2015; 4:1190.
23. Ruan L, Chen GY, Liu Z, et al. The combination of procalcitonin and C-reactive protein or presepsin alone improves the accuracy of diagnosis of neonatal sepsis: a meta-analysis and systematic review. *Critical Care.* 2018; 22:1-9.
24. Kliegman R, Geme III JW, editors. *Nelson Textbook of Pediatrics, 2-Volume-E-Book.* Elsevier Health Sciences. 2024; 4472e3-e19
25. Dağoğlu, T., Neonatoloji, G. G. T., & İlkeleri, H. *Nobel Tıp Kitabevleri.* 2008; 2: 133-134.
26. Yurdakök, Murat; Yiğit, Şule; Çelik, Hasan. *Yenidoğan Bakımında Hacettepe Uygulamaları.* 2019; 349.
27. Türk Neonatoloji Derneği, Yenidoğan Sarılıklarında Yaklaşım, İzlem Ve Tedavi Rehberi. 2022; 21-23.