

Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesindeki Cerrahi Olguların Değerlendirilmesi

Muhittin Çelik¹, Ali Bülbül¹, Sinan Uslu¹, Mesut Dursun¹, Umut Zübarioğlu¹, Melih Akın², Ali İhsan Dokucu²

ÖZET:

Yenidoğan yoğun bakım ünitesindeki cerrahi olguların değerlendirilmesi

Amaç: Yenidoğan döneminde cerrahi girişim uygulanan hastaların demografik özellikleri, tanıları, operasyon zamanları ve erken dönem komplikasyonlarını değerlendirmek.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2007 ile Ocak 2011 tarihleri arasında cerrahi girişim uygulanan ve yenidoğan yoğun bakım ünitesinde takip edilen hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Olgular cerrahi yapılan sisteme göre üç gruba ayrıldı; merkezi sinir sistemi, solunum sistemi ve gastrointestinal sistem.

Bulgular: YYBÜ'de Ocak 2007 ile Ocak 2011 tarihleri arasında 3246 hasta takip edildi. Cerrahi girişim uygulanan 94 (%2.8) hastanın 51'i erkek (%54.2) ve 80'ni (%85) zamanında doğan bebekler olup ortalama doğum ağırlıkları 3053±614 g idi. Olguların tanı dağılımları; merkezi sinir sistemi, solunum sistemi toplam ve gastrointestinal sistem sırası ile 65, 14 ve 15 olgu idi. Ortalama cerrahi girişim uygulanma zamanı 8.4±17.1 gün iken ortalama hastanede kalış süresi ise 21.7±26.7 gün idi. Olguların 36'sında (%38.2) cerrahi uygulama sonrası 43 komplikasyon (17'si sepsis, 14'ü klinik sepsis, 6'sı menenjit, 2'si pnömotoraks, 2'si pnömoni, 2'si restenoz) gelişmişti. 12 olgu (%12.7) kaybedildi. Kaybedilen olguların 6'sı diafragma hernisi nedeni ile cerrahi girişim uygulanan olgulardı. Merkezi sinir sistemi olgularında yaşamının ilk 3 günü düzeltme operasyonu uygulanarlarda ile ilk 3. günden sonra uygulananlara göre erken dönem komplikasyonları (sepsis, menenjit) anlamlı düzeyde düşüktü ($p<0.001$).

Sonuçlar: Yenidoğan döneminde cerrahi girişimin en sık nedeni merkezi sinir sistemi anomalileridir. Nöral tüp defektinde cerrahi girişiminin ilk 3 günde yapılmasının erken dönem komplikasyonları anlamlı derecede azaltmaktadır. En yüksek ölüm oranı konjenital diafragma hernisi idi.

Anahtar kelimeler: Cerrahi sonuçlar, komplikasyon, yenidoğan

ABSTRACT:

The evaluation of the surgical cases in neonatal intensive care unit

Objective: To evaluate the demographic features, diagnosis, timing of the surgery and early complication in patients undergoing surgery in the neonatal period.

Material and Method: The files of the patients who were undergone surgery and followed up in neonatal intensive care unit between the January 2007 and January 2011 were investigated retrospectively. The cases were divided in three groups according to surgical performed system; central nervous systems, respiratory systems and gastrointestinal system.

Results: 3246 patients were followed up between the January 2007 and January 2011 in neonatal intensive care unit. 94 (2.8%) of these patients 51 male (54.2) and 80 of these were full-term (85%) were undergone surgery and their mean birth weight was 3053±614 g. The diagnosis of patients were central nervous system, respiration system, and gastrointestinal system in 65 patients, 14 patients, and 15 patients, respectively. The mean time of surgery was 8.4±17.1 days, and the mean length of hospital stay was 21.7±26.7 days. 43 complication (17 sepsis, 14 clinic sepsis, 6 meningitis, 2 pneumothorax, 2 pneumonitis, 2 restenosis) were occurred in the 36 of the all patients after the surgery. 12 (12.7%) patients were death in follow up. In six of the patients who died had undergone surgery due to diaphragmatic hernia. In central nervous system group, the early complication (e.g. sepsis, meningitis) were significantly lower in first three days compared with the patients who had corrective surgery after three days ($p<0.001$).

Conclusions: The most reason of surgery was central nervous system anomaly in neonatal period. The early complications (e.g. sepsis, meningitis) were significantly lower in patients who had corrective surgery in central nervous system group in first three days. The highest mortality rate was found in congenital diaphragmatic hernias.

Key words: Complications, newborn, surgical results

Ş.E.E.A.H. Tıp Bülteni 2015;49(4):289-94



¹Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Kliniği, İstanbul - Türkiye
²Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Kliniği, İstanbul - Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to:
Muhittin Çelik,
Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Kliniği, İstanbul - Türkiye

Telefon / Phone: +90-412-224-5751

E-posta / E-mail:
mehdincelik@hotmail.com

Geliş tarihi / Date of receipt:
17 Haziran 2015 / June 17, 2015

Kabul tarihi / Date of acceptance:
5 Kasım 2015 / October 5, 2015

GİRİŞ

Yenidoğan döneminde cerrahi girişim gerektiren meningoel-meningomyeloseel, diafragma hernisi, kistik higroma, koanal atrezi, intestinal atrezi, nekrotizan enterokolit, anal atrezi gibi birçok farklı sebep bulunmaktadır (1,2). Hastalıklar tek başlarına sıklıkları incelendiğinde seyrek görülmelerine rağmen bir bütün olarak değerlendirildiğinde önemli bir grup oluşturmaktadırlar. Cerrahi girişim nedenlerindeki bu farklılıklardan dolayı bu tür hastalıkların gruplandırılarak incelenmesi zorunlu olmaktadır. İlk sınıflama cerrahi girişim uygulama zamanına göre; a) acil cerrahi gerektiren grup, b) orta derecede acil cerrahi gerektiren grup, c) elektif cerrahi gerektiren grup olarak 3 alt gruba ayrılır (1). İkinci sınıflama ise sistemlere göre; merkezi sinir sistemi (MSS), solunum sistemi ve gastrointestinal sistem (GİS) olmak üzere 3 alt gruba ayrılarak incelenebilir (2). Bu çalışmada cerrahi girişim uygulanan olgular sistemlere göre alt gruplara ayrılarak incelendi ve literatür verileri eşliğinde sonuçlarımız karşılaştırıldı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde (YYBÜ) Ocak 2007 ile Ocak 2011 tarihleri arasında izlenen ve cerrahi girişim uygulanan tüm bebeklerin dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Çalışmaya sadece YYBÜ'de takip edilen bebekler alındı. Cerrahi girişim gerektiren konjenital kalp hastalığı olan olgular (hastanemizde kalp damar cerrahisi kliniği olmadığından) ve post operatif takipleri diğer kliniklerde tamamlanan olgular çalışmaya alınmadı. Olguların demografik özellikleri (doğum haftası, doğum kilosu, cinsiyetleri, kaçınıcı günde başvurduğu), tanı-operasyon zamanı ve postoperatif komplikasyonları kaydedildi. Çalışmaya alınan olgular cerrahi girişimin yapıldığı alanlara göre merkezi sinir sistemi (meningoel-meningomyeloseel, ensefaloseel, izole hidrosefali), solunum sistemi; (diafragma hernisi, kistik higroma, koanal atrezi, laringomalazi) ve gastrointestinal sistem (intestinal atrezi, nekrotizan enterokolit, pilor stenozu, intestinal web, intestinal duplikasyon, apandisit, anal atrezi) şeklinde 3 gruba ayrılarak incelendi. Merkezi sinir sistemi grubundaki tüm hastalar kra-

niyal ultrasonografi ve bilgisayarlı beyin tomografisi ile, solunum sistemi grubundaki tüm hastalar akciğer grafisi, ön tanılarına göre yüzeysel ultrasonografi ve gerekli durumlarda bilgisayarlı tomografi ile, gastro-intestinal sistem grubundaki olgular ise ayakta direkt batin grafisi ve ön tanılarına göre baryumlu grafi ile değerlendirildi. Operasyon zamanının komplikasyonların gelişme sıklığı üzerine etkisi incelendi.

İstatistiksel Yöntem

Hastaların klinik özellikleri demografik istatistik yöntemi ile değerlendirildi. Değerler ortalama±standart sapma olarak verildi. SPSS 13.0 programı kullanılarak nonparametrik veriler ki kare testi ile, risk faktörlerinin belirlenmesi ve değişkenler arasındaki ilişki ise korelasyon analizi ile değerlendirildi. $p < 0.05$ değeri istatistiksel anlamlı fark kabul edildi.

BULGULAR

Belirlenen zaman aralığı içerisinde YYBÜ'de toplam 3246 hasta takip edildi. Cerrahi girişim uygulanan ve yenidoğan yoğun bakım ünitesinde tedavileri tamamlanan 94 (%2.8) olgu çalışmaya alındı. Olguların cinsiyet dağılımı erkek/kız; 1.18 (51 erkek), doğum ağırlığı 3053 ± 614 g, 80'ni (%85) term, ortalama cerrahi girişim uygulanma zamanı 8.4 ± 17.1 gün idi. Ortalama hastanede kalış süresi ise 21.7 ± 26.7 gündü. Olguların 36'sında (%38.2) cerrahi uygulama sonrası 43 komplikasyon (17'i sepsis, 14'i klinik sepsis, 6'sı menenjit, 2'si pnömotoraks, 2'si pnömoni, 2'si restenoz) geliştiği belirlendi (Tablo 1 ve Tablo 2).

Merkezi sinir sistemi grubunda yer alan 65 hastanın 54'ü (%83) meningoel-meningomyeloseel, 8'i (%12.4) izole hidrosefali, 3'ü (%4.6) ensefaloseel tanısı almıştı. Olguların %80'ninin antenatal tanısı konmuştu. Gebelik öncesinde folik asit preparatı kullanan anne yoktu. Bu gruptaki olguların operasyon zamanına göre gelişen komplikasyonlarına bakıldığında: ilk 3 gün içinde opere edilen 32 (%49.2) olgunun; 1'inde sepsis, 3'ünde klinik sepsis, 1'inde pnömoni, 3-10 gün arasında opere edilen 16 (%24.6) olgunun; 2'inde sepsis, 4'ünde klinik sepsis, 2'sinde menenjit gelişmişti. On günden sonra 17 (%26.1)

Tablo 1: Çalışmaya alınan tüm hastaların Demografik özellikleri

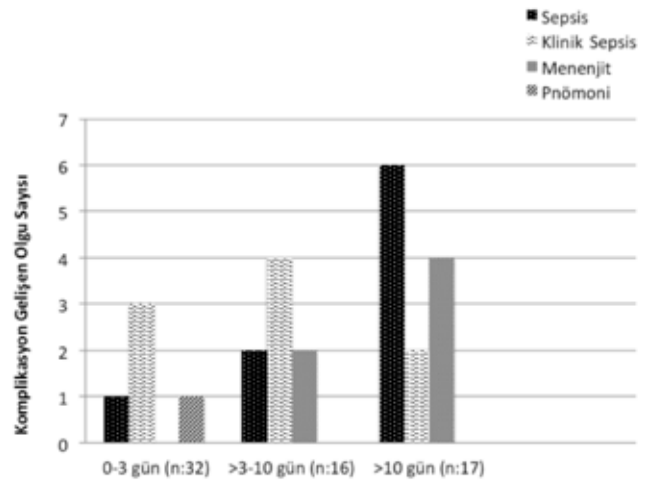
	Erkek n, %	Term, n, %	Doğum Ağırlığı (gr) (ortalama±SD)	Operasyon zamanı (gün) (ortalama±SD)	Hastanede yatış süresi (gün) (ortalama±SD)	Komplikasyon Varlığı n, %	Kaybedilme oranı n, %
Merkezi Sinir Sistemi (65 olgu)	30, %46.1	56, %86.1	3134±508	6.7±8.4	16.8±14.2	22/65, %33.8	2, %2.1
Solunum Sistemi (14 olgu)	12, %85.7	14, %100	3182±691	7.8±16.7	30.6±40	9/14, %64.2	7, %7.4
Gastrointestinal Sistem (15 olgu)	9, %60	10, %66.6	2612±815	7.3±8.9	27.6±33.1	6/14, %42.8	3, %3.1
Toplam (94 olgu)	51, %54.2	80, %85.1	3053±614	8.4±17.1	21.7±26.7	36/94, %38.2	12, %12.7

Tablo 2: Oluşturulan gruplara göre komplikasyon görülme sıklığının dağılımı

	Sepsis n	Klinik sepsis n	Menenjit n	Pnömotoraks n	Pnömoni n	Restenoz n	Toplam n, %
Merkezi Sinir Sistemi (65 olgu)	9	9	6	0	1	0	25, %38
Solunum Sistemi (14 olgu)	5	3	0	2	1	2	13, %92
Gastrointestinal Sistem (15 olgu)	3	2	0	0	0	0	5, %33
Toplam (94 olgu)	17	14	6	2	2	2	43, %45

olgular opere edilmişti ve 6 olguda sepsis, 2 olguda klinik sepsis, 4 olguda menenjit gelişmişti. Yaşamının ilk 3 gününde düzeltme operasyonu uygulanan bebeklerde erken dönem (sepsis, menenjit) komplikasyonlarının anlamlı düzeyde düşük olduğu saptandı ($p<0.001$) (Şekil 1). Meningosel-meningomyelose tanısı alan olguların 27'sinde (%50) hidrosefali saptanması üzerine ventriküloperitoneal şant takılmıştı.

Solunum sistemi grubunda bulunan 14 olgunun 8'i (%57.1) diafragma hernisi, 3'ü (%21.4) koanal atrezi, 2'si (%14.2) kistik higroma ve 1'i (%7) trakeolaringomalazi idi. Olguların 12'si (%85) erkekti. 9 olguda (%64.2) toplam 13 komplikasyon (5 sepsis, 3 klinik sepsis, 2 pnömotoraks, 2 restenoz, 1 pnömoni) gelişmişti. Bu gruptan 6 diafragma hernisi, 1 trakeolaringomalazi nedeni ile opere edilen toplam 7 (%50) olgu kaybedilmişti. Diafragma hernisi nedeni ile opere edilen olgulardan 7'si (4'ü intrauterin, 3'ü postna-

**Şekil 1: Cerrahi uygulanan MSS anomalili olgularında operasyon zamanına göre komplikasyon dağılımı**

tal) dış merkezlerden hastanemize sevk edilmişti.

Gastrointestinal sistem grubunda bulunan 15 olgunun 5'i (%5.3) intestinal atrezi, 3'ü (%3.2) nekrotizan enterokolit (Evre 3B), 2'si (%2.1) pilor stenozu, 2'si (%2.1) intestinal web, 1'i (%1) intestinal duplikasyon, 1'i (%1) apandisit, 1'i (%1) anal atrezi idi. Bu grupta yer alan olguların prematüre doğum oranı %33.4 idi. Nekrotizan enterokolit (NEK) olgularının tamamı çok düşük doğum ağırlıklı (1500 g altında doğum ağırlığı-ÇDDA) bebeklerdi ve kaybedilme oranı 1 olgu ile %33.3 idi. Çalışma grubunun tümünde toplam 12 olgu kaybedildi. Kaybedilen olguların 6'sı diafragma hernisi nedeni ile cerrahi girişim uygulanan olgulardı.

TARTIŞMA

Merkezi Sinir Sistemi

Nöral tüp defektleri (NTD), merkezi sinir sisteminin en sık rastlanan konjenital anomalisi olup yaklaşık canlı doğumların 1/1.000'inde görülmektedir. Anensefali, ensefalosel ve spina bifida bu grupta yer alır ve nöral tüpün yetersiz kapanması sonucu gelişir (3-5). Vertabral açıklık genellikle lumbosakral bölgede olmakla birlikte herhangi bir yerde de olabilir (6). NTD'nin etiolojisi tam anlaşılammış olmakla birlikte; anne-baba yaşı, düşük sosyo-ekonomik düzey, ırk, coğrafik alan, annenin ilaç maruziyeti (valproat) gibi faktörlerin etkili olduğu bildirilmektedir (3,7). Ayrıca annede folik asid, metiyonin, çinko ve selenyum eksikliğinin de rol oynadığı düşünülmektedir (8-10). İngiltere'de 1960'lı yıllarda 6/1.000 canlı doğum olan meningomyelosel sıklığı erken inutero tanı ile terminasyon uygulanması ve perikonsepsiyonel folat tedavisi uygulanması ile 1.000 canlı doğumda bire inmiştir (11). Folat tedavisinin hangi mekanizma ile etkili olduğu bilinmemekte ancak meningomyelosel sıklığını %60-70 oranında azalttığı bilinmektedir (12). Ülkemizde hastalığın prevalansı 3-9.5:1.000 olarak bildirilmiştir (13,14). NTD ile eşlik eden anomaliler; hidrosefali, konjenital kalp hastalıkları, hidronefroz, Arnold Chiari sendromu, doğumsal kalça displazisi ve talipers ekinovarus gibi ortopedik defektlerdir (12). Meningomyelosel olgularımızda da en sık eşlik eden anomali hidrosefali idi

ve 27 olguya (%50) ventrikülo-peritoneal şant takılmıştı. Olgularımızın hiç biri gebelik öncesinde folik asit almamıştı. Bu durum antenatal izlemin yetersizliğine ve planlı gebeliklerin olmamasına işaret etmektedir.

NTD olgularında bireyselleştirilmiş agresif cerrahi önerilmektedir. Böylece kognitif ve yürüme fonksiyonunun, barsak ve mesane kontrolünün daha iyi olduğu, cerrahi girişimin erken uygulanması (ilk 3 gün), enfeksiyon gelişimi ve nörolojik fonksiyon kayıplarını azalttığı bildirilmektedir (12,15). Çalışmamızda da sonuçlar literatür ile uyumluydu. Kaybedilen olgu sayısının tüm gruplara göre az olmasının nedeni prenatal tanı alan olguların merkezimize zamanında sevk edilmeleri ve cerrahi girişimin zaman kaybedilmeden uygulanması olarak yorumlandı.

Solunum Sistemi

Konjenital Diafragma Hernisi (KDH), diafragma'nın anatomik defekti sonucu gelişen ve 1/2.500-5.000 canlı doğumda görülen bir durumdur. Büyük çoğunlukla defekt sol tarafta ortaya çıkar, ancak %13'ü sağ tarafta ve yaklaşık %2'si her iki tarafta görülmektedir. Bu yapısal defekt genellikle pulmoner hipoplazi, pulmoner hipertansiyon gibi anomalilerle birlikte olup cerrahi düzeltmeyle birlikte yoğun solunum ve dolaşım desteği ile sol taraf kaynaklı olanlarda mortalite %30'un altına düşürülmüştür (16,17). Çalışmamızda solunum sistemi grubunda yer alan hastaların en önemli özelliği erkek cinsiyetin yüksek (%85) ve kaybedilen olgu sayısının (%50) tüm gruplardan fazla olması idi. Antonoff ve ark. yaptığı çalışmada diafragma hernisi nedeni ile opere edilen ve kaybedilen hastaların analizinde; devam eden pulmoner hastalık ve persistan pulmoner hipertansiyonun esas rolü oynadığını ortaya koymuşlar ve bu verilerden yola çıkarak yeni bir protokol sunmuşlardır. Doğum odasından itibaren başlanan inhale Nitrik Oksit (iNO), erken dönemde başlanan yüksek frekanslı ventilasyon, erken dönemde başlanan Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO) ile yaşam oranlarını artırdıklarını bildirmişlerdir (16). Yine özellikle persistan pulmoner hipertansiyon ve doku oksijenizasyonun kontrol altına alındıktan sonra gerçekleştirilen geç dönem operasyonların prognozu daha

iyi yönde etkilediği saptanmıştır. Çalışmamızda diafragma hernisi nedeni ile cerrahi girişim uygulanan 8 olgudan 6'sı kaybedilmiştir. Kaybedilen olguların tamamı dış merkezlerden (intauterin transport 5, postnatal transport 1 olgu) kabul edilmişti ve ağır herni ile beraber pulmoner hipoplazi ve ağır pulmoner hipertansiyon mevcuttu. Olguların izlendiği dönemde ünitemizde iNO ve yüksek frekanslı ventilasyon desteği sağlanabiliyordu ancak ECMO uygulanamamaktaydı. KDH'de ölüm oranının yüksek olması dış merkezlerden ileri düzeyde etkilenmiş olguların saptanarak merkezimize gönderilmiş olduğu kanısındayız.

Koanal atrezi–stenoz, posterior koanaların tamamen kapalı olması veya darlığıdır. Tek veya iki taraflı olabilir. İnsidansı 5.000-9.000 canlı doğumda bir olarak bildirilmekte olup en önemli komplikasyon restenozdur (18,19). Bu çalışmada da benzer sonuçlara ulaşıldı.

Gastrointestinal Sistem

İntestinal atrezi; 1/3.000 canlı doğumda jejenoleal atrezi, 1/5.000 canlı doğumda duodenal atrezi, 1/10.000 canlı doğumda kolonik atrezi olarak görülür (2). Duodenal atrezi vakalarının yaklaşık %40'ı genitoüriner anomaliler, trizomi 21 ve doğumsal kalp hastalıkları ile ilişkilidir (20). Doğum sonrası intestinal atrezilerde beslenme intoleransı, safralı-safrasız kusma, karın şişliği, mekonyum çıkaramama gibi klinik bulgular görülür. Ayırıcı tanıda orta bağırsak volvulusu, mekonyum ileusu, nekrotizan enterokolit, Hirschsprung hastalığı, omfalomezenterik kalıntı, alt üriner sistem obstrüksiyonu, anorektal malformasyon ve çeşitli tümörler yer alır (2). Uzun süreli sağ kalım oranı %90 civarında olup daha çok eşlik eden anomaliler, düşük doğum tartısı ve komplikasyonlara bağlıdır (2).

Nekrotizan enterokolit yenidoğan bebeklerde en sık görülen gastrointestinal acildir. NEK bağırsak mukozasının iskemik nekrozu ile karakterize, gaz oluşturan enterik organizmaların muskularis tabakası ve portal ven sistemine invazyonu ile ilişkili bir hastalıktır (21). NEK ilk 1965 yılında Mizrahi ve ark. tarafından tanımlanmış, 1978 Bell ve ark. tarafından

klinik bulguların şiddetine ve tedavi stratejileri göre üç sınıfa ayrılmıştır. Daha sonra Walsh ve Kliegman klinik-radyolojik bulguları ve tedavi stratejileri doğrultusunda her sınıfın A ve B subgruplara bölünmüş modifiye Bell kriterlerini önermişlerdir (22-24). Gestasyonel yaş ve doğum ağırlığı ile NEK arasında ters ilişki olduğu, prevalansı çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde %7-11 arasında olduğu çok merkezli ve geniş toplum tabanlı çalışmalarda gösterilmiştir (24). NEK gelişiminin etiyolojik faktörleri tam anlaşılama-makla birlikte; immatürite, enteral beslenme, bakteriyel kolonizasyon-invazyon, intestinal iskemi-asfiksi, genetik faktörler, transfüzyon gibi multifaktöriyel olduğu düşünülmektedir (24,25). NEK'in erken bulguları neonatal sepsisten ayırt edilemez. Bulgular hafif beslenme intoleransından, ağır peritonit ve şoka kadar gidebilen bir tabloda ortaya çıkabilir. Erken tanı ve agresif tedavi klinik sonuçları biraz düzeltmesine rağmen özellikle ÇDDA prematüre bebeklerde önemli morbiditeyi oluşturmaya devam etmektedir (21). Abdullah ve ark. yaptıkları 20822 olguluk çalışmalarında, NEK gelişmiş olan olgularda mortalite; sadece medikal tedavi gereken olgularda %6.8 iken cerrahi tedavi gereken olgularda %30.8 olarak bildirilmiştir (26). Çalışmamızda yer alan NEK olgularının sonuçları da literatür ile benzer özelliktedir.

Aynı merkezde yapılan 5 yıllık (2007-2011) bir çalışmada, tüm bebekler içerisinde kaybedilen bebek oranı %3.04 iken cerrahi uygulanan bebekleri içeren bu çalışmamızda kaybedilen bebek oranı %12.7 idi (27). Bu durum cerrahi uygulanan bebeklerde mortalitenin daha yüksek olduğunu indirekt olarak göstermektedir.

Sonuç olarak; yenidoğan döneminde cerrahi girişim gereken hastalarda ölüm oranının daha yüksek olduğu, nöral tüp defektinde cerrahi girişiminin ilk 3 günde yapılmasının komplikasyonları anlamlı derecede azalttığı saptandı. Kaybedilme oranı en yüksek olan hastalık konjenital diafragma hernisi idi. Yenidoğan cerrahisi konusunda uzmanlaşmış merkezlerin ve teknik alt yapılarının geliştirilmesi, hemşirelik bakım ve olanakları için sayısal ve niteliksel standart işgücünün sağlanması, prenatal tanı alan olguların zaman kaybedilmeden spesifik merkezlere sevk edilmesi ile daha iyi sonuçlar alınacağı kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Agarwala S, Mitra DK. Timing of surgery for common pediatric surgical conditions. *Indian J Pediatr* 1996; 63: 769-74.
2. Durkin EF, Shaaban A. Commonly Encountered Surgical Problems in the fetus and neonate. *Pediatr Clin North Am* 2009; 56: 647-69.
3. Hadzagić-Catibusić F, Maksić H, Uzicanin S, Heljić S, Zubcević S, Merhemić Z, et al. Congenital malformations of the central nervous system: clinical approach. *Bosn J Basic Med Sci* 2008; 8: 356-60.
4. Rowland CA, Correa A, Cragan JD, Alverson CJ. Are encephaloceles neural tube defects? *Pediatrics* 2006; 118: 916-23.
5. Folic acid for the prevention of neural tube defects. *American Academy of Pediatrics. Committee on Genetics. Pediatrics* 1999; 104: 325-7.
6. Back SA, Plawner LL. Congenital malformations of the central nervous system. In: Gleason CA, Devaskar SU (eds). *Avery's Diseases of the Newborn*. 9th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012. p.844-68.
7. Au KS, Koch AA, Northrup H Epidemiologic and genetic aspects of spina bifida and other neural tube defects. *Dev Disabil Res Rev* 2010; 16: 6-15.
8. Essien FB, Wannberg SL. Methionine but not folic acid or vitamin B-12 alters the frequency of neural tube defects in Axd mutant mice. *J Nutr* 1993; 123: 27-34.
9. Hambidge M, Hackshaw A, Wald N. Neural tube defects and serum zinc status. *Br J Obstet Gynaecol* 1993; 100: 746-9.
10. Zeyrek D, Soran M, Cakmak A, Kocyigit A, Iscan A. Serum Copper and Zinc Levels in Mothers and Cord Blood of their Newborn Infants with Neural Tube Defects: A Case-control Study. *Indian Pediatr* 2009; 468: 675-80.
11. Czeizel AE, Dudás I. Prevention of the first occurrence of neuraltube defects by periconceptional vitamin supplementation. *N Engl J Med* 1992; 327: 1832-5.
12. Sabová L, Horn F, Drdulová T, Viestová K, Barton P, Kabát M, Kovács L. Clinical condition of patients with neural tube defects. *Rozhl Chir* 2010; 89: 471-7.
13. Tunçbilek E, Boduroğlu K, Alikışıoğlu M. Neural tube defects in Turkey: prevalence, distribution and risk factors. *Turk J Pediatr* 1999;41:299-305.
14. Onrat ST, Seyman H, Konuk M. Incidence of neural tube defects in Afyonkarahisar, Western Turkey. *Genet Mol Res* 2009; 8: 154-61.
15. Bülbül A, Can E, Uslu S, Baş EK, Şahin Y, Yılmaz A, Nuhuğlu A. Meningomyelosele olgularımızda saptanan ek anomaliler ve operasyon zamanının prognoz üzerine etkisi. *Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni* 2010; 44: 61-5.
16. Antonoff MB, Hustead VA, Groth SS, Schmelting DJ. Protocolized management of infants with congenital diaphragmatic hernia: effect on survival. *J Pediatr Surg* 2011; 46: 39-46.
17. Okuyama H, Kitano Y, Saito M, Usui N, Morikawa N, Masumoto K, et al. The Japanese experience with prenatally diagnosed congenital diaphragmatic hernia based on a multi-institutional review. *Pediatr Surg Int* 2011; 27: 373-8.
18. Fraser JS. Congenital atresia of the choanae. *Br Med J* 1910; 2: 1968-71.
19. Brown OE, Pownell P, Manning SC. Choanal atresia: a new anatomic classification and clinical management applications. *Laryngoscope* 1996; 106: 97-101.
20. Haeusler MC, Berghold A, Stoll C, Barisic I, Clementi M. Prenatal ultrasonographic detection of gastrointestinal obstruction: results from 18 European congenital anomaly registries. *Prenat Diagn* 2002; 22: 616-23.
21. Neu J. Necrotizing enterocolitis: the search for a unifying pathogenic theory leading to prevention. *Pediatr Clin North Am* 1996; 43: 409-32.
22. 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: 1-7.
23. Walsh MC, Kliegman RM. Necrotizing enterocolitis: treatment based on staging criteria. *Pediatr Clin North Am* 1986; 33: 179-201.
24. Choi YY. Necrotizing enterocolitis in newborns: update in pathophysiology and newly emerging therapeutic strategies. *Korean J Pediatr* 2014; 57: 505-13.
25. Hsueh W, Caplan MS, Qu XW, Tan XD, De Plaen IG, Gonzalez-Crussi F. Neonatal necrotizing enterocolitis: clinical considerations and pathogenetic concepts. *Pediatr Dev Pathol* 2003; 6: 6-23.
26. Abdullah F, Zhang Y, Camp M, Mukherjee D, Gabre-Kidan A, Colombani PM, et al. Necrotizing enterocolitis in 20,822 infants: analysis of medical and surgical treatments. *Clin Pediatr (Phila)* 2010; 49: 166-71.
27. Arslan S, Bülbül A, Aslan AŞ, Baş EK, Dursun M, Uslu S ve ark. Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde beş yıllık sürede (2007-2011) neonatal ölüm nedenleri. *Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni* 2013; 47: 16-20.