



ارائه شده توسط:

سایت ترجمه فا

مرجع جدیدترین مقالات ترجمه شده

از نشریات معتبر

عوامل مادر، جنینی و پریناتال در ارتباط با انتروکولیت غدد لنفاوی در سوئد. یک تحقیق

کنترل شده ملی

چکیده

هدف

برای تجزیه و تحلیل ارتباط عوامل مادر، جنینی، بارداری و پریناتال با انتروکولیت غدد لنفاوی در یک تحقیق کنترل شده همسان از داده های ثبتی جمع آوری شده در سراسر کشور استفاده شده است.

طرح تحقیق

همه نوزادان متولد شده در سال ۱۹۸۷ تا ۲۰۰۹ با تشخیص انتروکولیت غدد لنفاوی در هر کدام از آمار ثبتی مراقبت های بهداشتی ملی سوئد شناسایی شدند. برای هر مورد تا ۶ کنترل برای سال تولد و سن حاملگی همسان انتخاب شد. در نتیجه جمعیت مورد تحقیق شامل ۷۲۰ مورد و ۳۵۶۷ کنترل بود. اطلاعات مربوط به داده های اجتماعی و اقتصادی در مورد مادر، بیماری مادر، تشخیص مربوط به بارداری، تشخیص پریناتال نوزاد، و روش های دوره پریناتال برای تمام موارد و کنترل ها بدست آمده بود و با رگرسیون های منطقی غیر قابل تغییر و چند متغیره برای کل جمعیت تحقیق، همچنین برای زیر گروه ها با توجه به سن حاملگی بررسی شد.

نتایج

در کل جمعیت تحقیق، ارتباط مثبت مستقلى با انتروکولیت غدد لنفاوی برای isoimmunization، پریشانی جنین، سزارین، عفونت باکتریایی نوزادان از جمله سپسیس، عفونت ادراری، آرتروس داکتوس مداوم، ناهنجاری قلب، ناهنجاری های دستگاه گوارش و اختلالات کروموزومی پیدا کردیم. رابطه های منفی برای وزن مادر، preeclampsia، عفونت ادراری مادر، پارگی غشا زودرس و وزن تولد دیده شد. الگوهای مختلفی از رابطه ها در زیر گروه هایی با سن حاملگی مختلف دیده شد.

نتیجه

با استثنای جالب توجه، به ویژه در رابطه های منفی، نتایج این تحقیق بزرگ مبتنی بر جمعیت، مطابق با تحقیقات قبلی است. اگرچه محدودیت های داده های ثبتی محدود شده است، یافته ها نشان می دهد فرایندهای پاتوفیزیولوژیکی امکان پذیر است و تأکید می کند که NEC یک بیماری چند فاکتوریل است.

معرفی

Necrotizing enterocolitis (NEC) همچنان یک مشکل در مراقبت نوزادان است. میزان بروز NEC در سوئد طی سال های ۱۹۸۷ تا ۲۰۰۹، ۰/۳۴ در ۱۰۰۰ تولد زنده، با افزایش روند، به خصوص با افزایش نارسایی زودرس مواجه می شود، اما در سنین بارداری بالاتر نیز دیده می شود (GA) [۱]. اتیولوژی چند فاکتوریل است و ممکن است با توجه به درجه بلوغ بیمار متفاوت باشد [۲]. نارسایی زودرس و وزن پایین هنگام تولد بیشترین عوامل مستعد کننده هستند در حالی که سایر عوامل خطر با GA متفاوت است، [۳،۴] همچنین بین جمعیت های مورد تحقیق با نتایج تحقیقات قبلی گاهی تناقض است. پاتوفیزیولوژیک، تعامل پیچیده ای از سیستم ایمنی داخلی و باکتری های ساکن، عوامل ضد التهابی و سیستم های مدولاسیون، در حال تغییر هستند [۵،۶]. نارسایی حرکات روده و هضم، عملکردهای مانعی ساختاری و بیوشیمیایی همچنین تنظیمات گردش خون به آسیب پذیری کمک می کند [۵،۶]. نتیجه آن، خونریزی و التهاب necrotizing، رشد بیش از حد باکتری و انتقال باکتری به دیواره روده و سیستم گردش خون می شود [۷]. حضور باکتری ها نتیجه یک پیش نیاز مهم در پاتوژنز NEC می باشد، اما نقش آنها به عنوان مسکن بحث برانگیز است. گزارش های تغییرات فصلی در میزان حوادث، شیوع اپیزودیک و خوشه بندی NEC موثر است، [۸،۱]، با این حال، نقشی برای عوامل عفونی قابل انتقال یا سایر عوامل محیطی پیشنهاد می شود.

هدف تحقیق

هدف از این تحقیق مورد کنترل فعلی بررسی تفاوت های مادرانه، جنینی، بارداری، و عوامل پریناتال در میان موارد NEC و کنترل های همسان داده های ثبتی جمع آوری شده از سوئد در سال ۱۹۸۷ تا ۲۰۰۹، به منظور شناسایی روابط این عوامل با NEC است.

مواد و روش ها

داده ها از آمار ثبتی ملی بیمار (NPR)، آمار ثبتی تولد پزشکی سوئدی (MBR) و آمار ثبتی ملی علت مرگ (NCD) بدست آمده اند. تمام نوزادان متولد سال ۱۹۸۷ از آغاز تا انتهای سال ۲۰۰۹ با تشخیص ثبت شده NEC، با توجه

به طبقه بندی بین المللی سیستم بیماری سازمان بهداشت جهانی (WHO)، اصلاح نهم یا دهم (ICD9 or 10) شناخته شده بودند.

Table 1. Basic characteristics of cases and controls.

Basic characteristics		Cases N = 720		Controls. N = 3656	
Numbers					
Full term	n	138		828	
GA 32–36 w	n	117		701	
GA 28–31 w	n	196		1065	
GA < 28 w	n	269		1062	
Mortality		<u>at 7 days</u>	<u>at 28 days</u>	<u>at 7 days</u>	<u>at 28 days</u>
Overall	n (%)	39 (5%)	107 (15%)	258 (7%)	305 (8%)
Full term	n (%)	2 (1%)	5 (4%)	0	0
GA 32–36 w	n (%)	6 (5%)	8 (7%)	13 (2%)	17 (2%)
GA 28–31 w	n (%)	13 (7%)	33 (17%)	53 (5%)	60 (6%)
GA < 28 w	n (%)	18(7%)	61 (23%)	192 (18%)	228 (22%)
Maternal age (years)	mean	29.9		29.5	
Maternal weight (kg)	mean	65.6		67.1	
Maternal smoking	n (%)	106 (15%)		638 (17%)	
Maternal education > 12 years	n (%)	251 (35%)		1137 (31%)	
Maternal unemployment	n (%)	95 (13%)		587 (16%)	
Maternal disposable income (100 E)	mean	143		131	
Born in Stockholm	n (%)	255 (35%)		804 (22%)	
First born	n (%)	363 (50%)		1858 (51%)	
Male sex	n (%)	394 (55%)		2006 (55%)	
Gestational age (days)	mean	216.5		222.5	
Birth weight (g)					
Full term	mean	1618		1887	
GA 32–36 w		3337		3476	
GA 28–31 w		2148		2328	
GA < 28 w		1260		1355	
		800		860	
Length (cm)	mean	40.1		42.4	
Ponderal index	mean	23.6		24.2	
Head circumference (cm)	mean	28.3		29.9	
Small for gestational age	n (%)	176 (24%)		596 (16%)	
Spontaneously starting delivery	n (%)	299 (42%)		1767 (48%)	
Cesarean section	n (%)	409 (57%)		1560 (43%)	
Apgar at 1 minute	mean	6.3		6.9	
Apgar at 5 minutes	mean	8.0		8.4	
Apgar at 10 minutes	mean	8.8		9.0	

CI – Confidence Interval; OR–Odds Ratio; GA–Gestational age

مجموع ۲۳۹۹ قسمت، یعنی پذیرش در NPR و ثبت در MBR و NCD با تشخیص NEC یافت شد. ۶۷۶ قسمت به علت گم شدن شناسه شخصی حذف شدند [۹]. ۱۷۲۳ قسمت باقی مانده، متعلق به ۷۹۴ نفر با اطلاعات هویتی کامل اند، که اجازه ارتباط بین آمارهای ثبتی را می دهد. توجه داشته باشید که قسمت های مختلف ممکن است متعلق به یک فرد باشد. ۷۴ مورد از این موارد در MBR یافت نشد، ترک ۷۲۰ مورد، برای هر مورد، ما با هدف شناسایی، ۶ کنترل به طور تصادفی انتخاب شده را برای سال تولد و GA مطابقت دادیم. با توجه به تعداد محدودی از کنترل های موجود در برخی اقشار، ما موفق به رسیدن به تعدادی از کنترل های مورد نظر برای برخی موارد، به ویژه در $GA < 32 W$ شدیم. هدف از شش کنترل در هر مورد در ۷۰٪ از موارد دیده شده است. میانگین تعداد کنترل در هر مورد در نوزادان $GA < 28$ با ۹/۳ بود و ۶/۰ برای نوزادان نیمسال بود. نتیجه جامعه آماری مورد پژوهش شامل ۷۲۰ مورد و ۳۶۵۶ کنترل بود.

Table 2. Associations of maternal, gestational, fetal, and perinatal factors with NEC in all gestational ages, univariable and multivariable regressions.

	Cases, N = 720		Controls, N = 3656		Univariable regression			Multivariable regression		
	n (%)	n (%)	OR	95% CI		P	OR	95% CI		p
Maternal age (years)			1.01	1.00	1.03	0.126	0.99	0.97	1.01	0.367
Maternal weight (kg)			0.99	0.98	1.00	0.004	0.99	0.98	1.00	0.035
Maternal smoking	106 (15%)	638 (17%)	0.84	0.66	1.05	0.123	0.82	0.64	1.05	0.122
Education > 12 y	251 (35%)	1137 (31%)	1.17	0.99	1.39	0.066	1.03	0.84	1.25	0.787
Maternal unemployment	95 (13%)	587 (16%)	0.78	0.62	0.99	0.038	0.89	0.69	1.14	0.355
Maternal disposable income (100 E)			1.13	1.03	1.24	0.008	1.08	0.98	1.20	0.132
Born in Stockholm	255 (35%)	804 (22%)	1.95	1.64	2.32	<0.001	1.89	1.56	2.29	<0.001
First born	363 (50%)	1858 (51%)	0.96	0.81	1.12	0.579	0.87	0.72	1.05	0.144
Maternal diabetes	19 (3%)	105 (3%)	0.88	0.53	1.44	0.608	0.97	0.57	1.64	0.896
Preeclampsia	144 (20%)	686 (19%)	1.00	0.82	1.23	0.993	0.69	0.53	0.89	0.005
Maternal urinary infection	68 (9%)	440 (12%)	0.72	0.55	0.95	0.018	0.70	0.53	0.94	0.017
Isoimmunization	40 (6%)	131 (4%)	1.53	1.06	2.21	0.023	1.63	1.10	2.43	0.016
Placental complications	139 (19%)	584 (16%)	1.21	0.98	1.49	0.076	1.02	0.81	1.29	0.857
Chorioamnionitis	185 (26%)	563 (15%)	0.75	0.52	1.09	0.131	0.96	0.64	1.45	0.852
PROM	36 (5%)	206 (6%)	0.54	0.44	0.68	<0.001	0.63	0.49	0.80	<0.001
Fetal distress	109 (15%)	831 (23%)	1.86	1.54	2.25	<0.001	1.44	1.15	1.80	0.001
Spontaneously starting delivery	299 (42%)	1767 (48%)	0.73	0.61	0.86	<0.001				
Cesarean section	409 (57%)	1560 (43%)	1.65	1.40	1.96	<0.001	1.54	1.25	1.89	<0.001
Apgar < 7 at 1 minute	180 (25%)	695 (19%)	1.28	1.05	1.55	0.014				
Apgar < 7 at 1 and 5 minutes	88 (12%)	331 (9%)	1.26	0.97	1.63	0.082	1.11	0.84	1.48	0.467
Apgar < 7 at 1, 5, and 10 minutes	48 (7%)	231 (6%)	1.08	0.76	1.52	0.682				
Male sex	394 (55%)	2006 (55%)	0.99	0.84	1.16	0.891	1.01	0.85	1.20	0.927
Birth weight (100 g)			0.93	0.91	0.95	<0.001	0.94	0.90	0.97	<0.001
Length (cm)			0.87	0.84	0.90	<0.001				

Ponderal index				1.00	0.97	1.03	0.973	1.02	0.98	1.06	0.333
Head circumference				0.89	0.84	0.94	<0.001				
Small for gestational age	176 (24%)	596 (16%)		1.56	1.28	1.89	<0.001	1.03	0.77	1.34	0.850
Neonatal anemia	159 (22%)	680 (19%)		1.03	0.83	1.27	0.803	0.93	0.73	1.19	0.533
Neonatal icterus	305 (42%)	1752 (48%)		0.59	0.49	0.70	<0.001	0.57	0.47	0.70	<0.001
Bacterial infection including sepsis	290 (40%)	730 (20%)		2.73	2.25	3.31	<0.001	2.54	2.06	3.12	<0.001
Erythrocyte transfusion	158 (22%)	518 (14%)		1.51	1.22	1.89	<0.001	1.34	1.05	1.73	0.021
Persistent Ductus Arteriosus	204 (28%)	554 (15%)		2.09	1.68	2.58	<0.001	1.70	1.34	2.17	<0.001
Cardiac malformation	48 (7%)	123 (3%)		1.97	1.39	2.78	<0.001	1.64	1.12	2.41	0.012
Gastrointestinal malformation	22 (3%)	35 (1%)		3.24	1.88	5.57	<0.001	2.74	1.52	5.00	0.001
Chromosomal abnormality	19 (3%)	28 (1%)		3.96	2.18	7.19	<0.001	2.55	1.30	5.01	0.006
IRDS	311 (43%)	1185 (32%)		1.45	1.18	1.77	<0.001	1.08	0.86	1.35	0.508
Retinopathy of the premature	58 (8%)	166 (5%)		1.51	1.09	2.09	0.013	1.21	0.84	1.75	0.297
Intraventricular Hemorrhage	113 (16%)	305 (8%)		1.87	1.46	2.39	<0.001	1.74	1.32	2.28	<0.001
Bronchopulmonary Dysplasia	88 (12%)	372 (10%)		0.97	0.74	1.26	0.804	0.61	0.45	0.83	0.002

CI-Confidence Interval; IRDS-Infant Respiratory Distress Syndrome; OR-Odds Ratio; PROM-Premature Rupture of the Membranes

Table 3. Associations of maternal, gestational, fetal, and perinatal factors with NEC in subgroups according to gestational age, multivariable regression.

Multivariable regression, subgroups	Term				GA 32-36 w			GA 28-31 w			GA <28 w					
	OR	95% CI	p	OR	95% CI	p	OR	95% CI	p	OR	95% CI	P				
Maternal age (years)	1.01	0.96	1.05	0.907	1.04	1.00	1.09	0.044	1.02	0.99	1.05	0.154	0.98	0.95	1.00	0.065
Maternal weight (kg)	1.00	0.98	1.02	0.985	1.00	0.98	1.03	0.861	0.99	0.97	1.00	0.063	0.99	0.97	1.00	0.040
Born in Stockholm	2.35	1.44	3.83	0.001	3.09	1.84	5.17	<0.001	1.90	1.31	2.77	0.001	1.69	1.22	2.33	0.002
Preeclampsia	0.77	0.30	1.95	0.579	0.63	0.33	1.22	0.172	0.66	0.43	1.02	0.059	0.93	0.58	1.50	0.766
Maternal diabetes	2.87	0.84	9.86	0.094	0.94	0.19	4.49	0.918	0.90	0.35	2.27	0.817	0.48	0.16	1.43	0.186
Maternal urinary infection	1.03	0.45	2.35	0.942	1.02	0.47	2.21	0.952	0.61	0.34	1.10	0.103	0.55	0.34	0.87	0.011
Fetal distress	3.54	1.88	6.67	<0.001	2.18	1.23	3.85	0.007	0.66	0.43	1.00	0.049	1.30	0.86	1.96	0.210
Chorioamnionitis													1.00	0.62	1.60	0.995
PROM					0.43	0.22	0.83	0.012	0.66	0.43	1.02	0.064	0.61	0.43	0.88	0.008
Isoimmunization	3.96	1.40	11.23	0.010	0.71	0.24	2.07	0.529	2.50	1.24	5.03	0.011	1.09	0.52	2.22	0.838
Cesarean section	3.72	2.15	6.45	<0.001	2.07	1.23	3.48	0.006	1.42	0.96	2.09	0.077	0.93	0.66	1.29	0.649
Neonatal anemia					1.80	0.68	4.76	0.235	0.99	0.65	1.51	0.979	0.64	0.46	0.90	0.011
Apgar <7 at 1 and 5 minutes	4.07	0.73	22.53	0.108	3.20	1.26	8.08	0.014	1.17	0.66	2.06	0.593	0.90	0.62	1.29	0.554
Neonatal icterus	1.77	0.68	4.58	0.24	0.46	0.27	0.78	0.004	0.45	0.32	0.65	<0.001	0.75	0.54	1.03	0.071
Bacterial infection including sepsis	30.77	11.69	81.01	<0.001	9.00	4.64	17.44	<0.001	2.67	1.87	3.80	<0.001	1.31	0.97	1.77	0.080
Erythrocyte transfusion					5.21	2.03	13.34	0.001	1.89	1.22	2.93	0.005	0.94	0.67	1.33	0.732
Birth weight (100 g)	0.99	0.92	1.06	0.692	0.95	0.87	1.04	0.254	0.83	0.75	0.91	<0.001	0.83	0.73	0.96	0.009
Ponderal index	1.04	0.92	1.17	0.524	1.00	0.90	1.10	0.973	1.03	0.95	1.11	0.521	1.04	0.98	1.11	0.081
Small for gestational age	6.34	2.26	17.79	0.001	1.25	0.54	2.89	0.607	0.63	0.36	1.12	0.117	0.70	0.39	1.24	0.221
Male sex	0.99	0.61	1.59	0.957	1.05	0.65	1.69	0.840	1.07	0.76	1.50	0.696	0.97	0.73	1.30	0.863
Gastrointestinal malformation					1.74	0.35	8.55	0.498	1.03	0.33	3.25	0.953	3.46	1.16	10.31	0.026
PDA	21.32	3.40	133.69	0.001	3.22	1.20	8.66	0.020	1.75	1.12	2.71	0.013	1.27	0.93	1.73	0.137
Cardiac malformation	8.30	2.61	26.40	<0.001	4.48	1.78	11.25	0.001	0.80	0.34	1.90	0.616	0.61	0.28	1.30	0.196

اطلاعات مربوط به تشخیص های مرتبط با بیماری و بارداری در مادران، تشخیص های پریناتال کودک، و همچنین کدهایی از روش ها در دوره پریناتال، از MBR، NPR، MBR و NCD برای همه موارد و کنترل به دست آمده اند. داده های اجتماعی و اقتصادی در مورد مادران، مانند کشور تولد، نوع خانواده (زندگی با پدر فرزند یا نه)، طول دوره تحصیل، وضعیت کار و درآمد از آمار سوئد بدست آمدند. بستری شدن در مورد نوزادان در صورت پذیرش در طی چهار هفته پس از تولد، در نظر گرفته شده است.

به عنوان مثال عوامل پیش بینی کننده که شناخته شده اند با درجه نارسایی زودرس متفاوت اند، تمام تحلیل های ساخته شده در کل جمعیت مورد مطالعه و در زیر گروه GA با توجه به تعاریف طبقه بندی بین المللی سیستم

بیماری سازمان جهانی بهداشت (WHO) تعریف شده اند ، اصلاح دهم (ICD 10). به علت فرکانس پایین NEC در نوزادان با هفته $GA > 42$ ، آنها با گروه تمام وقت ادغام شدند.

آمار توصیفی برای موارد و کنترل ها ارائه شده اند. برای شناسایی عوامل مرتبط با NEC، رگرسیون منطقی غیر قابل تغییر و چند متغیره، برای گزارش نتایجی مانند نسبت شانس (OR) به فاصله اطمینان ۹۵٪ (CI) استفاده شده است. متغیرهای تطبیقی، یعنی GA و سال تولد در همه رگرسیون ها گنجانده شده است. بعضی از کودکان که زود مردند ممکن است قبل از اینکه NEC پیشرفت کند فوت کرده باشند. این ریسک رقابتی با استفاده از یک متغیر برای بقا ۷ روزه مانند یک متغیر در همه رگرسیون ها درمان شد.

ما از رگرسیون کمترین زاویه (LARS) برای شناسایی متغیرهای بالقوه که شامل مدل های چند متغیره نهایی می شوند استفاده کردیم. ما تجزیه و تحلیل LARS جداگانه را در هر زیر گروه GA انجام دادیم و تمام متغیرهایی که برای هر یک از این گروه ها انتخاب شدند را نگه داشتیم. متغیرهایی که به صورت تصادفی تلقی می شوند در زمینه پاتوفیزیولوژیک با NEC مرتبط هستند، متغیرهایی که نشان دهنده نشانه های چندگانه ای هستند، و متغیرهایی که مدل های ناپایدار را به دلیل چند مورد در برخی از طبقه ها ارائه می دهند، مورد جستجو قرار گرفتند و حذف شدند. در نهایت، متغیرهایی را که قبلا به عنوان عوامل خطر گزارش شدند، اضافه کردیم. ما تمام این متغیرها را در تمام تحلیل ها برای اجتناب از تبعیض خصوصیات قرار دادیم. برخی از مقادیر غلط در وزن تولد ($n = 90$)، طول هنگام تولد ($n = 932$)، نمره Apgar در ۱ دقیقه ($n = 174$)، امتیاز Apgar در ۵ دقیقه ($n = 197$)، امتیاز Apgar در ۱۰ دقیقه ($n = 627$)، وزن مادر ($n = 1245$) و درآمد قابل استفاده مادران ($n = 47$) یافت شده اند. ارزش های از دست رفته از طریق نسبت چند متغیره با استفاده از معادلات زنجیره ای تکمیل شدند، استفاده میانگین تطبیق برای متغیرهای پیوسته و رگرسیون منطقی برای متغیرهای ترتیبی مرتب شدند [۱۰]. ما تجزیه و تحلیل های حساسیت را برای تجزیه و تحلیل اثر مقادیر محاسبه شده که به طور تصادفی از دست نرفته بودند انجام دادیم، شامل یک متغیر برای بقای < 7 روزه، و اثر دوره تحقیق طولانی می شود. ما از Stata 15 برای همه تحلیل های آماری استفاده کردیم (StataCorp. 2017. Stata Statistical Software: Release 15. College Station, TX: StataCorpLLC). هیچ نارضایتی از شرکت کنندگان به دست نیامد، زیرا تمام اطلاعات به صورت ناشناس مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. این تحقیق توسط هیئت بررسی منطقه ای اخلاقی LinkoEping تأیید شد.

نتایج

خصوصیات موارد و کنترل ها در جدول ۱ ارائه شده اند. تفاوت در GA با تعداد نابرابر کنترل در stratas، با کنترل کمتر در نوزادان نارس بیشتر توضیح داده می شود. تفاوت در بقای ۷ روزه، یک پیش شرط برای توسعه NEC است، که در $GA < 28 W$ مشهود است. تمام نتایج زیر برای این دو عامل و سال تولد تنظیم می شود. تجزیه و تحلیل متحرک و چند متغیره از ارتباط با NEC برای کل جمعیت مورد مطالعه، در جدول ۲ ارائه شده است، تجزیه و تحلیل غیر قابل تغییر در زیر گروه ها با توجه به GA در جدول S1، و تجزیه و تحلیل چند متغیر در زیر مجموعه در جدول آورده شده است.

در $GA < 28 w$ ، تنها وزن کم هنگام تولد، علیرغم همسانسازی GA، و ناهنجاری دستگاه گوارش با NEC ارتباط مثبت داشت. ارتباطات منفی با NEC در این گروه برای عفونت ادراری مادر در دوران بارداری، پارگی زودرس غشاء (PROM) و آنمی نوزادان مشاهده شد. در $GA 28 \pm 31 w$ ، وزن کم هنگام تولد تاثیر مشابهی رادر $> 28 W$ داشت، اما علاوه بر این گروه، گروه های بالغ تر در انجمن های مثبت NEC با ایزویمونیزاسیون، پریشانی جنین، آرتروسکوپی داکتوس پایدار (PDA)، عفونت باکتریایی / سپسیس و انتقال خون اریتروسیت وجود داشت. همانطور که در مورد همبودگی های (وجود همزمان دو بیماری) معمول پیش از تولد، سندرم دیسترس تنفسی نوزادان (IRDS)، رتینوپاتی زودرس (ROP)، خونریزی داخل جمجمه، خونریزی غالباً خونریزی داخل وریدی (IVH) و بیماری مزمن ریوی / دیسپلازی برونکولرومیک (BPD) است، همه در میان موارد NEC بیشتر از گروه کنترل با یک رابطه مثبت در تجزیه و تحلیل غیر قابل تغییر برای همه به جز BPD بودند. در مدل چند متغیره تنها ارتباط مثبت NEC با IVH از لحاظ آماری معنادار باقی ماند، در حالیکه یک رابطه منفی با BPD وجود داشت.

در $GA > 31 W$ ، ارتباط مثبت با تشخیص نقص های قلبی، سزارین (CS)، ناهنجاری های کروموزومی و Apgar کمتر از ۷ اضافه شده بودند. آشفتگی بیشتر، به عنوان مثال $Apgar < 4$ بیشتر بر ریسک تاثیر نمی گذارد. ارتباط مثبت با پایین بودن سن حاملگی (SGA) تنها در مورد نوزادان دیده شد.

همبستگی مستقل و منفی NEC با وزن مادر و تشخیص مادر پرهاکلامپسی (PE) مادر وجود داشت، که تنها در کل جمعیت مورد تحقیق، اما با تمایلات یکسان در زیرگروه ها قابل توجه بود. ناهنجاری های کروموزومی به طور کلی با NEC در کل جمعیت ارتباط دارد، اما به دلیل تعداد کم در مدل های زیرگروه نیست.

تجزیه و تحلیل کشورهای محل تولد مادران هیچ ارتباطی با NEC نشان ندادند. در میان عوامل اجتماعی-اقتصادی، تنها عاملی که در مدل چند متغیره قابل توجه بود همچنان در استکهلم متولد شده بود. ارتباط معنی داری با همبستگی، سیگار کشیدن، دیابت مادران، کوریوآمونوم یا عوارض جفتی وجود ندارد. اختلالات فشار خون مرتبط با بارداری، به غیر از PE، در مدل ها بسیار کم بود.

تشخیص تخلیه پرفوراسیون روده در نوزادان در ۷۸ فرد، ۶۴ مورد و ۱۴ مشاهده یافت شده است که در طی زمان با افزایش رگرسیون پوایسون، میزان افزایش نرخ سقط ۹۵٪ (IRR) 1.11 (CI 1.06 ± 1.15) در سال در کل جمعیت مورد تحقیق بود، $p < 0.001$ ؛ IRR 10 (1.05 ± 1.15) در سال در موارد، $p < 0.001$ و 1.09 (1.99 ± 1.09)، $p = 0.06$ در کنترل ها بود.

تجزیه و تحلیل حساسیت تنها تفاوت های کوچک و ناسازگاری در سطح رقم سوم را زمانی که متغیرهای محرمانه در تجزیه و تحلیل غیر قابل تغییر در مقایسه با تجزیه و تحلیل کامل مورد استفاده قرار گرفتند نشان می دهد. تجزیه و تحلیل چند متغیره جداگانه برای دوره مطالعه قبل و از سال ۲۰۰۰ نشان داد که ارتباط قابل توجهی از NEC با ناهنجاری های دستگاه گوارش با CI بسیار بزرگ به دلیل تعداد کمی از موارد در هر دوره وجود داشت. به استثنای کواتریت برای بقای ۷ روزه، در همه متغیرها به غیر از سلول داکوتای خفیف، تغییرات غیر قابل توجهی در بین تمام متغیرها وجود داشت که به طور قابل توجهی با NEC در هر دو تجزیه و تحلیل چند وجهی در GA < 28 و با OR 1.49 ($p = 0.010$) در تجزیه و تحلیل چند متغیره در مقایسه با OR 1.7 ($p = 0.137$) گزارش شده بود.

بحث

ما یک الگوی پیچیده ای از ارتباطات بین NEC و عوامل متعدد مربوط به مادر، حاملگی، نوزاد و حوادث پریناتال را در بر داشتیم. همانند بسیاری از مقالات گذشته، رابطه ها با NEC در هفته $GA > 31$ واضح تر بود، نسبت به قبل از بلوغ که نشان دهنده اثر مهمی از نارضایتی است اما از مفهوم مکانیسم های مختلف که در سطوح مختلف بلوغ حضور دارند هم پشتیبانی می کند.

عوامل مادران

ما هیچ توضیحی برای ارتباط منفی کم NEC با افزایش وزن مادران نداریم. چاقی مادران و همچنین تغذیه ناسالم نشان داده است که خطر چندین عوارض افزایش می یابد، [۱۱، ۱۲] که بیشتر آنها در تجزیه و تحلیل چند متغیره

کنترل می شود. چاقی مادر، ترکیب بدن و / یا رژیم غذایی نیز اثبات شده است که بر ترکیب بدن نوزادان تاثیر می گذارد [۱۳] و همچنین محتوای شیر مادر از چندین ماده مغذی، مواد فعال زیستی، [۱۴ ± ۱۶] و میکروبیها [۱۷] تشکیل شده که هر کدام شاید بتواند مکانیزم های پیچیده پاتوژنیک NEC را تحت تاثیر قرار دهد. در مدل چند متغیره، هیچ ارتباطی از NEC با سیگار کشیدن، سطح تحصیلات، درآمد، یا بیکاری دیده نشد. ارتباط با تولد در استکهلم، پایتخت و بزرگترین شهر سوئد وجود داشت، در تحقیق قبلی ما به بروز NEC در سوئد [۱] اشاره شد و به عنوان گرایش بیشتر به تشخیص ذکر شد.

عوامل مرتبط با بارداری

پیشانی جنین یک رویداد آسفیکسی پس از زایمان را نشان می دهد، که به طور شگفت انگیزی با NEC در > GA 31 w ارتباط مثبتی ندارد [۳]. Isoimmunization به احتمال زیاد به یک آسیب پذیری عمومی منجر می شود و می توان حدس زد که به عدم تعادل سیستم ایمنی در حال رشد، که ممکن است NEC را پیش بینی کند کمک می کند. گزارش موارد و تحقیقات گذشته نشان داده است که درمان کم خونی همولیتیک با ایمونوگلوبولین های داخل وریدی ممکن است NEC را در نوزادان کوتاه مدت و تمام مدت تسریع کند [۲۰ ± ۱۸]. این که آیا ارتباط NEC با ایزوآمینوزی سازی به وضعیت خود و یا درمان آن مرتبط است نمیتواند از داده های ما قابل تشخیص باشد. ارتباط منفی با عفونت ادراری مادر و PROM، تا حدودی شگفت انگیز است به خصوص PROM، که منجر به chorioamnionitis می شود، به عنوان یک عامل خطر NEC پیشنهاد شده است [۲۱، ۲۲]. با این حال، یک متآنالیز از سال ۲۰۱۳، که گرایش به ریسک پایین تری برای NEC دارد با دوره کوتاهتری از آنتی بیوتیک ها در مادران تحت درمان با PROM پیدا کرد [۲۳]. ما پیش بینی می کنیم که قرار گرفتن در معرض کمبود آنتی بیوتیک در بیماری های عفونی ادراری مادر یا PROM، که احتمالاً توسط یک دوره کوتاه آنتی بیوتیک ها متعادل شده، ممکن است انتقال ایمونوگلوبولین ها را به جنین و شیر مادر افزایش دهد، که به نوبه خود می تواند به مدولاسیون پاسخ التهابی روده در نوزادان کمک کند.

یکی دیگر از یافته های قابل توجه، ارتباط منفی NEC با PE است که در تجزیه و تحلیل چند متغیره که تنها در کل جمعیت مورد تحقیق قابل توجه است ظاهر می شود، اما با یک گرایش انحصاری در تمام زیر گروه ها. این ادبیات غیرقابل تصور است. یک اثر محافظتی از اختلالات فشارخون مادر گزارش شده است [۴]، اما ارتباط مثبت

PE با NEC در حداقل برخی از زیر گروه ها همچنین وجود دارد [۲۴،۲۵]. با این حال تعداد موارد NEC در جمعیت ما، بطور قابل توجهی بیشتر از این تحقیقات است و بسیاری از عوامل میانجی گری در تحلیل چند متغیره کنترل شده بودند. هیچ توضیح واضحی برای یافته های ما وجود ندارد، اما پیوندهای PE منفی با IVH [۲۶] و ROP [۲۷] ، شاید بالاتر از تمام بازتاب پیچیدگی تعاملات در دوران بارداری و زودرسی گزارش شده باشد.

عوامل پریناتال

دریافت توسط CS با بروز بیشتر NEC همراه با $GA > 31 W$ بود. اگر CS به صورت انتخابی یا دریافت اولیه خود به خود نبود، هیچ تغییری صورت نمی گیرد. نتایج پیش از این دوگانه بوده است، گزارش خطر بیشتر بعد از CS [۲۸]، خطر کمتر [۲۹] یا نبود هیچ تفاوتی [۳۰]. CS با تنوعی پایین تر از میکروبوئاسیون روده نوزاد و تفاوت‌های موجود در گونه های غالب در مقایسه با نوزادان متولد شده با مسیر واژنی (طبیعی) همراه است، [۳] که ممکن است برای NEC مستعد باشد [۳۲،۳۳]. انتظار می رود که در زایمان واژینالی، کلونیزاسیون روده نوزاد به علت قرار گرفتن در معرض مستقیم فلور واژن و روده مادر ایجاد شود، اما ترکیب میکروبیوم در شیر مادر نیز ممکن است پس از CS انتخابی در مقایسه با درد زایمان عادی تغییر یابد [۱۷]. نمرات Apgar کمتر از ۷ در پنج دقیقه با افزایش شیوع NEC در $GA 32 \pm 36 w$ مرتبط بودند. در غیر اینصورت هیچ ارتباطی از Apgar با NEC وجود نداشت.

عوامل مرتبط با نوزاد

ارتباط منفی وزن تولد با NEC، حتی در $GA < 28 w$ ، نشان می دهد که وزن کم هنگام تولد به خطر ابتلا به NEC در نوزادانی که به میزان مشابه ای نارسایی دارند می افزاید. با توجه به ارزیابی روزمره در هنگام تولد، با NEC فقط برای نوزادان کامل همراه بود. نتایج قبلی در مورد تأثیر SGA در خطر ابتلا به NEC در تولد زودرس، با عدم افزایش خطر ابتلا به NEC که در نوزادان بسیار کم وزن تایوان گزارش شده بود، [۳۴] در مقایسه با افزایش خطر ابتلا به نوزادان نارس در ایالات متحده آمریکا و کانادا متناقض است [۳۵،۳۶]. هیچ ارتباطی با شاخص ponderal وجود ندارد، به این معنی که هر محدودیت رشد موثر بر خطر NEC متقارن خواهد بود، [۳۷] که به نظر می رسد به زودی علت محدودیت رشد منعکس می شود [۳۸]. جنس مذکر به عنوان عامل خطر ابتلا به NEC پیشنهاد شده است، [۴،۳۶] و در تحقیق ما در مورد بروز NEC در سوئد، خطر ابتلا به NEC در پسران بیشتر از دختران بود [۱]. با این حال، در این مطالعه مورد کنترل، ۵۵٪ پسران

در میان موارد NEC و کنترل یکسان بودند در مقایسه با رقم تولد ملی، توزیع جنس در GA به مدت 36 ± 32 هفته به طور قابل توجهی متفاوت بود، که 57% پسران در جمعیت تحقیق و 51% در سطح ملی بودند، $p < 0.001$ ، اما نه در زیر گروه دیگر.

ارتباط مثبتی با ناهنجاری قلبی تنها در $GA > 31 W$ مطابق با نتایج سایر تحقیقات وجود دارد [39 ± 41]. در مقابل، برای PDA، این ارتباط در همه زیرگروه ها مثبت بود، اگر چه از لحاظ آماری در $GA > 28 W$ فقط قابل توجه است. برخلاف یافته های لی و همکاران [42]. درمان با جراحی این ارتباط را بیشتر نمی کند، اما این که آیا خود PDA، درمان با ایندومتاسین و یا شاید ترکیبی از هر دو، به دلیل خطر افزایش یافته است، قابل شناسایی نیست. هر دو به عنوان عوامل خطر NEC در تحقیقات قبلی پیشنهاد شده اند [41، 43].

عوارض نوزادان

انتقال سلول خونی قرمز به عنوان عامل خطر برای NEC در جدال است. شواهد متضاد و اغلب از مطالعات مشاهده شده است [44]. در آمار ثبتی که ما استفاده کرده ایم، رابطه زمانی بین انتقال سلول خونی و شروع NEC قابل تعیین نیست، بنابراین ارتباط مثبت، رابطه ی علت را نشان نمی دهد. این ممکن است به جای حالت آسیب پذیری کلی کودکان حساس به NEC باشد یا به عنوان پیشنهاد Hay و همکاران حتی برای علائم پرونده ای NEC [44] یا برای سپسیس ثانویه به NEC درمان شده باشد.

عفونت باکتری، شامل سپسیس، با NEC ارتباط مثبتی دارد. اطلاعات مربوط به عفونت با ارگانیزم های دیگر نیز به طور قابل اعتمادی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. سپسیس و عفونت های خونی، تجربیات شناخته شده NEC هستند [45] اما همچنین به عنوان عامل مشارکتی در پاتوژنز پیشنهاد شده اند [46]. بدون اطلاعاتی در مورد روابط زمانی تشخیص، تفسیر یافته های ما معلوم نیست.

ارتباط با عوارض خاص زودرسی

ROP، BPD، و IVH همه بیماری های خاصی برای زودرسی هستند، که با برخی از عوامل خطر مشترک با NEC همخوانی دارند. مانند NEC، IVH به عنوان یک اختلال پیچیده توصیف شده است که شامل تغییر در جریان خون مغزی، انعقاد، آنژیوژنز، و التهاب، متأثر از تعاملات پیچیده سیتوکین های مختلف می شود [47]. این رابطه مثبتی بین IVH است، که معمولاً در روزهای اول زندگی اتفاق می افتد، و با این حال، NEC، که به ندرت قبل از

یک هفته رخ می دهد، احتمالاً با مکانیسم های پاتوژنیک توضیح داده می شود که برای هر دو شرایط مستعد هستند، اما در مدل چند متغیره ما گنجانده نشده است.

نتایج قبلی مربوط به رابطه های ROP و BPD با NEC متناقض هستند [۲۷،۴۸ ± ۵۰]. یافته های ما در مورد رابطه منفی BPD با NEC پس از اصلاح محرک ها و عوامل خطر عمومی، نشان می دهد که عوامل دیگری وجود دارد که در این مدل موجود نیستند، که به طور متفاوتی بر خطر BPD و NEC تاثیر می گذارد.

ناخالصی SIP مجموعه داده

به طور کلی پذیرفته شده است که سوراخ شدن خود به خود روده (SIP) باید از NEC متفاوت باشد [۷]. در این جمعیت تشخیص تخلیه پرفوراسیون روده در نوزادان متولد شده ممکن است به SIP مربوط باشد که از NEC جدا نشده است، تشخیص تجدید نظر بعد از جراحی برای NEC احتمالی، طبقه بندی غلط NEC سوراخ شده یا حتی توسعه NEC پس از جراحی بهبودی از SIP باشد [۵۱]. آگاهی از SIP و تمایز آن از NEC می تواند فرض شود که در طول زمان افزایش یافته است، به طوری که وقوع SIP در پایان دوره تحقیق بیشتر آشکار است، بدون اینکه لزوماً افزایش یافته باشد. این ملاحظات منجر به تصمیم گیری برای حذف (نپذیرفتن) افراد با تشخیص پرفوراسیون روده در نوزادان شد.

نقاط قوت و محدودیت ها

آمار ثبتي مراقبت های بهداشتی ملی جامع سوئد فرصت های خوبی را برای تحقیقات اپیدمیولوژی ارائه می دهد. علیرغم جمعیت کوچک و از دیدگاه بین المللی، میزان بروز کم NEC در سوئد، این تحقیق تعداد زیادی از افراد را در طول ۲۳ سال نشان می دهد که پیشرفت های عمده ای در مراقبت های قبل و بعد از زایمان انجام داده اند و موجب رشد قابل توجه جمعیت در بیشترین خطر برای NEC می شود.

در ارزیابی، آمار ثبتي برای نگه داشتن کیفیت بالا مورد استفاده قرار گرفته است [۵۲]. با این حال، در تمام تحقیقات ثبت شده، داده ها به طور منظم به دلایل اداری جمع آوری شده اند و نه فقط برای تحقیق، به این معنی است که اطلاعات جمع آوری شده را نمی توان تحت تأثیر هدف این تحقیق خاص قرار داد. گنجاندن یک مورد براساس تشخیص تخلیه بدون اطلاع از معیارهای تشخیصی مورد استفاده در هر مورد است. تأیید اعتبار MBR خطاهای کمتر از ۵٪ را نشان داده است [۵۳]، که با یافته های Palleri و همکاران برابر است. زمانی که تشخیص

تخلیه NEC در استان استکهلم در سال ۲۰۰۹ و ۲۰۱۴ به طور دستی تایید شد. [۵۴]. از این رو انتظار می رود حدود ۵٪ موارد NEC نداشته باشد. با این وجود تأثیر چنین خطایی باید ریزش مجموعه داده باشد، که ممکن است ارتباطات واقعی را تضعیف کند، اما نادرست بودن آن را ارائه نمی دهد. با این وجود، نتایج باید با دقت تفسیر شود، در حالی که خطر ابتلا به انجمن های جعلی ناشی از تعداد زیادی از متغیرها را در نظر می گیرد.

به دنبال عوامل خطر بالقوه برای NEC، زمان بندی مهم است، اما امکان تشخیص ارتباطات به موقع برای وقایع و تشخیص ها بسیار محدود است. اطلاعاتی در مورد برخی فاکتورهای بالقوه مهم مانند تغذیه و دارو، با هم وجود ندارد. همچنین با وجود ارزش های از دست رفته، خطر ابتلا به مرگ زودرس در نوزادانی که به طور بالقوه NEC را توسعه داده اند، و اختلاف ناچیزی در ارتباطات با توجه به تغییرات مدیریتی در طول دوره تحقیقاتی طولانی، وجود دارد. ما هیچ تفاوت بالینی مهمی را در تجزیه و تحلیل حساسیت مربوط به این عوامل پیدا نکردیم.

از دست دادن شماره شناسایی شخصی نوزادان تازه متولد شده مشکل دیگر استفاده از آمار ثبتي است. این شماره به تمام ساکنان سوئد در هنگام تولد یا مهاجرت داده می شود، [۹] اما در طی دوره تحقیق، چند هفته پیش از تولد نوزادان، چندین بار به تأخیر افتاد، در نتیجه تعداد قابل توجهی از آمارهای ثبتي ترخیص با شماره شناسایی که از دست رفته بود، مانع پیوند بین بیمارستان های فردی متعلق یافت. در تحقیق قبلی ما، تشخیص زودرس، مرگ و میر و توزیع جنسیت بین جمعیت مورد تحقیق و افراد با شناسایی ناقص بدون نشان دادن تفاوت های قابل توجهی مقایسه شد. بدین ترتیب، پرونده های گم شده تخمین زده شد که هیچ خطای سیستماتیکی را نشان ندادند و هیچ گونه تبعیض قابل توجهی نداشتند [۱]. انتظار می رود که خطر چنین نفوذی حتی با طراحی مورد کنترل کمتر باشد. با توجه به ناتوانی کنترل های واجد شرایط، کنترل های کمتری در $GA < 32 W$ بدست آوردیم.

این احتمال بالقوه برای ایجاد تاثیر باید توسط گنجاندن GA و سال تولد در تمام تحلیل ها کنترل شود.

نتیجه

نتایج ما از این مفهوم حمایت می کند که NEC یک مسیر پاتوفیزیولوژیک مشترک از علل چند فاکتوریل است، نه یک نهاد بیماری یکنواخت. برخی از ارتباطات شناسایی شده در این تحقیق به نظر می رسد در درجه اول به آسیب پذیری نامطلوب مربوط می شود، برخی دیگر ممکن است ارتباطات پاتوفیزیولوژیک مستقیم با NEC داشته

باشند، و برخی ممکن است هر دو را تحت تاثیر قرار دهد. تفاوت در مدیریت عوارض پس از زایمان و پریناتال ممکن است بر اثر برخی عوامل خطر تاثیرگذار باشد و به نتایج متفاوتی از تحقیقات مختلف کمک کند.

پشتیبانی از اطلاعات

جدول S1. ارتباط مادر، بارداری، جنینی و فاکتورهای پریناتال با NEC در زیر گروه با توجه به سن حاملگی، رگرسیون غیر قابل تغییر است.(DOCX)

References

1. Ahle M, Drott P, Andersson RE. Epidemiology and trends of necrotizing enterocolitis in Sweden: 1987–2009. *Pediatrics*. 2013; 132: e443–51. <https://doi.org/10.1542/peds.2012-3847> PMID: 23821702
2. Yee WH, Soraisham AS, Shah VS, Aziz K, Yoon W, Lee SK, et al. Incidence and timing of presentation of necrotizing enterocolitis in preterm infants. *Pediatrics*. 2012; 129: e298–304. <https://doi.org/10.1542/peds.2011-2022> PMID: 22271701
3. Beeby PJ, Jeffery H. Risk factors for necrotizing enterocolitis: the influence of gestational age. *Arch Dis Child*. 1992; 67: 432–435. PMID: 1586186
4. Luig M, Lui K, NSW & ACT NICUS Group. Epidemiology of necrotizing enterocolitis—Part II: Risks and susceptibility of premature infants during the surfactant era: a regional study. *J Paediatr Child Health*. 2005; 41: 174–179. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1754.2005.00583.x> PMID: 15813870
5. Denning TW, Bhatia AM, Kane AF, Patel RM, Denning PW. Pathogenesis of NEC: Role of the innate and adaptive immune response. *Semin Perinatol*. 2017; 41: 15–28. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2016.09.014> PMID: 27940091
6. Neu J, Pammi M. Pathogenesis of NEC: Impact of an altered intestinal microbiome. *Semin Perinatol*. 2017; 41: 29–35. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2016.09.015> PMID: 27986328
7. Sharma R, Hudak M. A Clinical Perspective of Necrotizing Enterocolitis. Past, Present, and Future. *Clin Perinatol*. 2013; 40: 27–51.
8. Magnusson A, Ahle M, Swolin-Eide D, Elfvén A, Andersson RE. Population-based study showed that necrotizing enterocolitis occurred in space-time clusters with a decreasing secular trend in Sweden. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992. 2017; <https://doi.org/10.1111/apa.13851> PMID: 28349558
9. Ludvigsson JF, Otterblad-Olausson P, Pettersson BU, Ekborn A. The Swedish personal identity number: possibilities and pitfalls in healthcare and medical research. *Eur J Epidemiol*. 2009; 24: 659–667. <https://doi.org/10.1007/s10654-009-9350-y> PMID: 19504049
10. Bouhilla DS, Sellaoui F. Multiple imputation using chained equations for missing data in TIMSS: a case study. *Large-Scale Assess Educ*. 2013; 1: 4. <https://doi.org/10.1186/2196-0739-1-4>
11. Avcı ME, Şanlıkan F, Çelik M, Avcı A, Kocaer M, Göçmen A. Effects of maternal obesity on antenatal, perinatal and neonatal outcomes. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet*. 2015; 28: 2080–2083. <https://doi.org/10.3109/14767058.2014.978279> PMID: 25327177
12. Triunfo S, Lanzone A. Impact of maternal under nutrition on obstetric outcomes. *J Endocrinol Invest*. 2015; 38: 31–38. <https://doi.org/10.1007/s40618-014-0168-4> PMID: 25194427
13. Breij LM, Steegers-Theunissen RPM, Briceno D, Hokken-Koelega ACS. Maternal and Fetal Determinants of Neonatal Body Composition. *Horm Res Paediatr*. 2015; 84: 388–395. <https://doi.org/10.1159/000441298> PMID: 26492188
14. Ali MA, Strandvik B, Palme-Kilander C, Yngve A. Lower polyamine levels in breast milk of obese mothers compared to mothers with normal body weight. *J Hum Nutr Diet Off J Br Diet Assoc*. 2013; 26 Suppl 1: 164–170. <https://doi.org/10.1111/jhn.12097> PMID: 23627874
15. Mäkelä J, Linderborg K, Niinikoski H, Yang B, Lagström H. Breast milk fatty acid composition differs between overweight and normal weight women: the STEPS Study. *Eur J Nutr*. 2013; 52: 727–735. <https://doi.org/10.1007/s00394-012-0378-5> PMID: 22639073
16. Quinn EA, Largado F, Borja JB, Kuzawa CW. Maternal characteristics associated with milk leptin content in a sample of Filipino women and associations with infant weight for age. *J Hum Lact Off J Int Lact Consult Assoc*. 2015; 31: 273–281. <https://doi.org/10.1177/0890334414553247> PMID: 25348673
17. Cabrera-Rubio R, Collado MC, Laitinen K, Salminen S, Isolauri E, Mira A. The human milk microbiome changes over lactation and is shaped by maternal weight and mode of delivery. *Am J Clin Nutr*. 2012; 96: 544–551. <https://doi.org/10.3945/ajcn.112.037382> PMID: 22836031
18. Navarro M, Negre S, Matoses ML, Golombek SG, Vento M. Necrotizing enterocolitis following the use of intravenous immunoglobulin for haemolytic disease of the newborn. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992. 2009; 98: 1214–1217. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2009.01279.x> PMID: 19397554
19. Krishnan L, Pathare A. Necrotizing enterocolitis in a term neonate following intravenous immunoglobulin therapy. *Indian J Pediatr*. 2011; 78: 743–744. <https://doi.org/10.1007/s12098-010-0334-4> PMID: 21243534

20. Figueras-Aloy J, Rodríguez-Miguélez JM, Iriondo-Sanz M, Salvia-Roiges M-D, Botet-Mussons F, Carbonell-Estrany X. Intravenous immunoglobulin and necrotizing enterocolitis in newborns with hemolytic disease. *Pediatrics*. 2010; 125: 139–144. <https://doi.org/10.1542/peds.2009-0676> PMID: 19948572
21. Been JV, Lievense S, Zimmermann LJI, Kramer BW, Wolfs TGAM. Chorioamnionitis as a risk factor for necrotizing enterocolitis: a systematic review and meta-analysis. *J Pediatr*. 2013; 162: 236–242.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2012.07.012> PMID: 22920508
22. García-Muñoz Rodrigo F, Galán Henríquez G, Figueras Aloy J, García-Alix Pérez A. Outcomes of very-low-birth-weight infants exposed to maternal clinical chorioamnionitis: a multicentre study. *Neonatology*. 2014; 106: 229–234. <https://doi.org/10.1159/000363127> PMID: 25011418
23. Kenyon S, Boulvain M, Neilson JP. Antibiotics for preterm rupture of membranes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; CD001058. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001058.pub3> PMID: 24297389
24. Perger L, Mukhopadhyay D, Komidar L, Wiggins-Dohlvik K, Uddin MN, Beeram M. Maternal pre-eclampsia as a risk factor for necrotizing enterocolitis. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet*. 2016; 29: 2098–2103. <https://doi.org/10.3109/14767058.2015.1076386> PMID: 27480208
25. Cetinkaya M, Ozkan H, Koksai N. Maternal preeclampsia is associated with increased risk of necrotizing enterocolitis in preterm infants. *Early Hum Dev*. 2012; 88: 893–898. <https://doi.org/10.1016/j.earhumdev.2012.07.004> PMID: 22831636
26. Ment LR, Adén U, Bauer CR, Bada HS, Carlo WA, Kaiser JR, et al. Genes and environment in neonatal intraventricular hemorrhage. *Semin Perinatol*. 2015; 39: 592–603. <https://doi.org/10.1053/j.semper.2015.09.006> PMID: 26516117
27. Seiberth V, Linderkamp O. Risk factors in retinopathy of prematurity. a multivariate statistical analysis. *Ophthalmol J Int Ophthalmol Int J Ophthalmol Z Augenheilkd*. 2000; 214: 131–135. doi:27482
28. Maayan-Metzger A, Itzhak A, Mazkereth R, Kuint J. Necrotizing enterocolitis in full-term infants: case-control study and review of the literature. *J Perinatol Off J Calif Perinat Assoc*. 2004; 24: 494–499. <https://doi.org/10.1038/sj.jp.7211135> PMID: 15229620
29. Guthrie SO, Gordon PV, Thomas V, Thorp JA, Peabody J, Clark RH. Necrotizing enterocolitis among neonates in the United States. *J Perinatol Off J Calif Perinat Assoc*. 2003; 23: 278–285. <https://doi.org/10.1038/sj.jp.7210892> PMID: 12774133
30. Bertino E, Giuliani F, Prandi G, Coscia A, Martano C, Fabris C. Necrotizing enterocolitis: risk factor analysis and role of gastric residuals in very low birth weight infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2009; 48: 437–442. PMID: 19330932
31. Rutayisire E, Huang K, Liu Y, Tao F. The mode of delivery affects the diversity and colonization pattern of the gut microbiota during the first year of infants' life: a systematic review. *BMC Gastroenterol*. 2016; 16: 86. <https://doi.org/10.1186/s12876-016-0498-0> PMID: 27475754
32. Heida FH, van Zoonen AGJF, Hulscher JBF, te Kiefte BJC, Wessels R, Kooi EMW, et al. A Necrotizing Enterocolitis-Associated Gut Microbiota Is Present in the Meconium: Results of a Prospective Study. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2016; 62: 863–870. <https://doi.org/10.1093/cid/ciw016> PMID: 26787171
33. Warner BB, Deych E, Zhou Y, Hall-Moore C, Weinstock GM, Sodergren E, et al. Gut bacteria dysbiosis and necrotizing enterocolitis in very low birthweight infants: a prospective case-control study. *Lancet Lond Engl*. 2016; 387: 1928–1936. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00081-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00081-7) PMID: 26969089
34. Tsai L-Y, Chen Y-L, Tsou K-I, Mu S-C. Taiwan Premature Infant Developmental Collaborative Study Group. The impact of small-for-gestational-age on neonatal outcome among very-low-birth-weight infants. *Pediatr Neonatol*. 2015; 56: 101–107. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2014.07.007> PMID: 25440777
35. Garite TJ, Clark R, Thorp JA. Intrauterine growth restriction increases morbidity and mortality among premature neonates. *Am J Obstet Gynecol*. 2004; 191: 481–487. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2004.01.036> PMID: 15343225
36. Bernstein IM, Horbar JD, Badger GJ, Ohlsson A, Golan A. Morbidity and mortality among very-low-birth-weight neonates with intrauterine growth restriction. The Vermont Oxford Network. *Am J Obstet Gynecol*. 2000; 182: 198–206. PMID: 10649179
37. Cooley SM, Donnelly JC, Walsh T, Kirkham C, Gillan J, Geary MP. Ponderal index (PI) vs birth weight centiles in the low-risk primigravid population: which is the better predictor of fetal wellbeing? *J Obstet Gynaecol J Inst Obstet Gynaecol*. 2012; 32: 439–443. <https://doi.org/10.3109/01443615.2012.667172> PMID: 22663314
38. Bocca-Tjeertes I, Bos A, Kerstjens J, de Winter A, Reijneveld S. Symmetrical and asymmetrical growth restriction in preterm-born children. *Pediatrics*. 2014; 133: e650–656. <https://doi.org/10.1542/peds.2013-1739> PMID: 24488742

39. Ostlie DJ, Spilde TL, St Peter SD, Sexton N, Miller KA, Sharp RJ, et al. Necrotizing enterocolitis in full-term infants. *J Pediatr Surg.* 2003; 38: 1039–1042. PMID: [12861534](#)
40. McElhinney DB, Hedrick HL, Bush DM, Pereira GR, Stafford PW, Gaynor JW, et al. Necrotizing enterocolitis in neonates with congenital heart disease: risk factors and outcomes. *Pediatrics.* 2000; 106: 1080–1087. PMID: [11061778](#)
41. Sankaran K, Puckett B, Lee DS, Seshia M, Boulton J, Qiu Z, et al. Variations in incidence of necrotizing enterocolitis in Canadian neonatal intensive care units. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2004; 39: 366–72. PMID: [15448426](#)
42. Lee LCL, Tillet A, Tulloh R, Yates R, Kelsall W. Outcome following patent ductus arteriosus ligation in premature infants: a retrospective cohort analysis. *BMC Pediatr.* 2006; 6: 15. <https://doi.org/10.1186/1471-2431-6-15> PMID: [16689996](#)
43. Hällström M, Koivisto AM, Janas M, Tammela O. Frequency of and risk factors for necrotizing enterocolitis in infants born before 33 weeks of gestation. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992. 2003; 92: 111–113.
44. Hay S, Zupancic JAF, Flannery DD, Kirpalani H, Dukhovny D. Should we believe in transfusion-associated enterocolitis? Applying a GRADE to the literature. *Semin Perinatol.* 2016; <https://doi.org/10.1053/j.semper.2016.09.021> PMID: [27866662](#)
45. Heida FH, Hulscher JBF, Schurink M, van Vliet MJ, Kooi EMW, Kasper DC, et al. Bloodstream infections during the onset of necrotizing enterocolitis and their relation with the pro-inflammatory response, gut wall integrity and severity of disease in NEC. *J Pediatr Surg.* 2015; 50: 1837–1841. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2015.07.009> PMID: [26259559](#)
46. Lambert DK, Christensen RD, Henry E, Besner GE, Baer VL, Wiedmeier SE, et al. Necrotizing enterocolitis in term neonates: data from a multihospital health-care system. *J Perinatol Off J Calif Perinat Assoc.* 2007; 27: 437–443. <https://doi.org/10.1038/sj.jp.7211738> PMID: [17392837](#)
47. Szpecht D, Wiak K, Braszak A, Szymankiewicz M, Gadzinowski J. Role of selected cytokines in the etiopathogenesis of intraventricular hemorrhage in preterm newborns. *Childs Nerv Syst ChNS Off J Int Soc Pediatr Neurosurg.* 2016; 32: 2097–2103. <https://doi.org/10.1007/s00381-016-3217-9> PMID: [27541865](#)
48. Mitsiakos G, Papageorgiou A. Incidence and factors predisposing to retinopathy of prematurity in inborn infants less than 32 weeks of gestation. *Hippokratia.* 2016; 20: 121–126. PMID: [28416908](#)
49. Oh W, Poindexter BB, Perritt R, Lemons JA, Bauer CR, Ehrenkranz RA, et al. Association between fluid intake and weight loss during the first ten days of life and risk of bronchopulmonary dysplasia in extremely low birth weight infants. *J Pediatr.* 2005; 147: 786–790. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2005.06.039> PMID: [16356432](#)
50. Kiciński P, Kęsiak M, Nowiczewski M, Gulczyńska E. Bronchopulmonary dysplasia in very and extremely low birth weight infants—analysis of selected risk factors. *Pol Merkur Lek Organ Pol Tow Lek.* 2017; 42: 71–75.
51. Gordon PV, Swanson JR, MacQueen BC, Christensen RD. A critical question for NEC researchers: Can we create a consensus definition of NEC that facilitates research progress? *Semin Perinatol.* 2016; <https://doi.org/10.1053/j.semper.2016.09.013> PMID: [27866661](#)
52. Ludvigsson JF, Andersson E, Ekblom A, Feychting M, Kim J-L, Reuterwall C, et al. External review and validation of the Swedish national inpatient register. *BMC Public Health.* 2011; 11: 450. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-11-450> PMID: [21658213](#)
53. http://www.socialstyrelsen.se/lists/artikelkatalog/attachments/10961/2002-112-4_20021124.pdf (Swedish only)
54. Palleri E, Aghamni I, Bexelius TS, Bartocci M, Wester T. The effect of gestational age on clinical and radiological presentation of necrotizing enterocolitis. *J Pediatr Surg.* 2017; <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2017.09.018> PMID: [29079313](#)

این مقاله، از سری مقالات ترجمه شده رایگان سایت ترجمه فا میباشد که با فرمت PDF در اختیار شما عزیزان قرار گرفته است. در صورت تمایل میتوانید با کلیک بر روی دکمه های زیر از سایر مقالات نیز استفاده نمایید:

لیست مقالات ترجمه شده ✓

لیست مقالات ترجمه شده رایگان ✓

لیست جدیدترین مقالات انگلیسی ISI ✓

سایت ترجمه فا ؛ مرجع جدیدترین مقالات ترجمه شده از نشریات معتبر خارجی