

KLİNİK ARAŞTIRMA**ÇOK DÜŞÜK DOĞUM AĞIRLIKLIL ERKEN DOĞAN BEBEKLERDE İLK DIŞKILAMA ZAMANININ BESLENME İNTOLERANSI İLE İLİŞKİSİ**

THE RELATIONSHIP BETWEEN FIRST TIME STOOL AND FEEDING INTOLERANCE IN VERY LOW BIRTH WEIGHT PRETERM BABIES

Esra ARUN ÖZER
Semra ŞEN
Halil AYDINLIOĞLU
Işın YAPRAK
Mehmet HELVACI

ÖZET

AMAÇ: Erken doğan bebeklerde GİS immatüritesine bağlı gelişen önemli klinik sorunlardan biri beslenme intoleransıdır. Bu çalışmada amaç, ilk dışkılama zamanının, erken doğan bebeklerde beslenme intoleransı ile ilişkisini araştırmak ve beslenme intoleransını belirleyen bir gösterge olabileceğini değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM: Kliniğimize 01 Eylül 2006 ve 31 Ağustos 2007 tarihleri arasında kabul edilmiş bebekler arasından, doğum ağırlığı 1500g altında yenidoğan bebekler çalışmaya alınmıştır. Major konjenital anomalisi, çoğul gebelik öyküsü ve eksitus olanlar çalışma grubu dışında bırakılmıştır. Karın çevresinde 2 cm ve daha fazla artış olması ya da kusma, gastrik rezidüel volümün 3 cc/kg'dan fazla olması ya da safralı gastrik rezidü varlığı ya da gaitada gizli kan pozitifliği durumlarından en az birinin bulunması beslenme intoleransı ölçütü olarak kabul edilmiştir. İlk gaita çıkış zamanı (saat) yanısıra, doğum ağırlığı, cinsiyet, doğum şekli, yatış süresi, enteral beslenme başlanma zamanı ve doğum ağırlığını yakalama zamanı gibi ölçütler kaydedilmiştir. Beslenme intoleransı olan ve olmayan olgular tüm ölçütler yönünden istatistiksel olarak karşılaştırılmışlardır.

BULGULAR: Çalışmamıza alınan 106 olgunun, ortalama gebelik yaşı 29.8 ± 1.4 hafta ve doğum ağırlığı 1357 ± 132 g olup, 52'si (%49.1) erkek, 54'ü (%50.9) kızdır. Olguların 33'ünde (%31.1) beslenme intoleransı gözlenmiştir. Beslenme intoleransı olan olgular istatistiksel olarak daha düşük doğum ağırlıklı, daha sıklıkla sezeryan ile doğdukları, tam enteral beslenmeye daha geç başlandığı ve daha uzun süre hastanede yattıkları saptanmıştır. Buna karşılık ilk dışkılama zamanı ve diğer ölçütler istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. İlk gaita çıkış zamanı beslenme intoleransı olan bebeklerde 40.4 ± 50.4 saat iken, diğerlerinde 31.8 ± 36.1 saattir.

SONUÇ: Çok düşük doğum ağırlıklı erken doğan bebeklerde ilk dışkılama zamanındaki gecikmenin, beslenme intoleransı ile ilişkili olmadığı, beslenme intoleransını farklı klinik göstergelerin belirleyebileceği kanısına varılmıştır.

Anahtar Sözcükler: Beslenme intoleransı, Çok düşük doğum ağırlığı, Erken doğan, İlk dışkılama zamanı, Yenidoğan

SUMMARY

AIM: Feeding intolerance is one of the most important clinical problems resulting from GIS immaturity in preterm infants. The purpose of the study is to investigate the relationship between first time stool and feeding intolerance, and to evaluate if first time stool may be a clinical indicator of feeding intolerance.

Yenidoğan Kliniği (Doç. Dr. E. Arun Özer, Kli. Şefi, Uz. Dr. H. Aydınlioğlu)

Çocuk 1. Dahiliye ve İntaniye Kliniği (Doç. Dr. M. Helvacı, Kli. Şefi)

Pediyatri Kliniği (Dr. S. Şen)

Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi 35120 İZMİR

Yazışma: Doç. Dr. E. Arun Özer

MATERIAL AND METHOD: The study included 106 preterm babies (less than 1500g) admitted to our clinic between September 1st, 2006 and August 31st, 2007. The exclusion criteria were major congenital anomaly, multiple pregnancy and neonatal death. Those who had at least one of the following criteria were accepted as feeding intolerance: Increase in abdomen circumference of 2cm and more, or gastric residual volume more than 3cc/kg and vomiting, or gastric residue containing bile, or guaiac positive stool. First time stool (hour) and other parameters including birth weight (g), gender, delivery type, hospitalization duration (day), time of starting total enteral nutrition (day) and time of achieving normal birth weight (day) were recorded. Statistical analysis were performed to evaluate the relation between feeding intolerance and these parameters.

FINDINGS: Mean gestational age was 29.8 ± 1.4 weeks and mean birth weight was 1357 ± 132 g. Fifty two (%49.1) babies were boy and the remaining (%50.9) was girl. Of 106 babies, 33 (%31.1) had feeding intolerance. These babies had significantly lower birth weight, more common history of cesarean section, starting enteral nutrition later and longer hospitalization. In contrast, other parameters including first time stool did not show any statistical relation with feeding intolerance. First time stool was 40.4 ± 50.4 hours in babies with feeding intolerance, whereas it was 31.8 ± 36.1 hours in those without.

CONCLUSION: We think that the delay in first time stool is not an indicator of feeding intolerance in very low birth weight preterm babies. Besides feeding intolerance is related to diverse clinical parameters.

Keywords: Feeding intolerance, First time stool, Newborn, Preterm infant, Very low birth weight

GİRİŞ

Prematüre bebeklerin bakımında ideal beslenmenin sağlanması kritik bir önem taşımaktadır. Yenidoğan dönemi büyüme hızının fazla olduğu bir dönem olduğundan, bu dönemdeki beslenme, bebeğin sağlıklı gelişimi için son derece önemlidir. Bebeklerde intrauterin dönemde besinler umbilikal dolaşım ile sağlanırken, doğumdan sonra gastrointestinal sistem (GİS) enteral beslenmeye uyum sağlamaktadır. Erken doğan bebeklerde pek çok sistem gibi, GİS de gelişimini henüz tamamlamamıştır. Bu bebeklerde işlevsel immatürite yanısıra, gastrointestinal sistemle ilişkili çok sayıda hormonal ve peptid büyüme faktörlerinin de yetersiz olduğu gösterilmiştir. Neonatal GİS'in gelişimini etkileyen çok sayıda fizyolojik etken arasında, en anlamlı uyarı enteral beslenme ile gerçekleşmektedir (1,2).

Erken doğan bebeklerde görülen gastrointestinal işlev bozukluklarının başında beslenme intoleransı, yetersiz büyüme, nekrotizan enterokolit (NEK), malabsorbsiyon sendromları ve ishal gelir (3). Bunlar arasında beslenme intoleransı, en sık karşılaşılan sorun olup, henüz kesin nedeni ve tanımı yapılamamıştır. Enteral beslenen bebekte karında şişme, kusma, artmış mide artığı (bir önceki beslenmede verilen miktarın dörtte birinden fazlasının artık olarak kalması), mide sıvısında safra bulunması ya da azalmış dışkılama sıklığı gibi bulgulardan herhangi birinin varlığı durumunda, bebekte beslenme intoleransı olduğu kabul edilmektedir (3,4). Beslenme intoleransı saptanan bebekler sepsis ve NEK olasılığı yönünden değerlendirilmekte,

enteral beslenme azaltılmakta ya da kesilmektedir. Bu bebeklerde total parenteral beslenme (TPB) zamanının uzaması, tam enteral beslenmeye geçmede ve kilo alımında gecikme ve hastanede kalma süresinin uzaması gibi sorunlar ortaya çıkmaktadır (2,3).

Erken doğan bebeklerde beslenmeyi kısıtlayan faktörler arasında kuşkusuz en önemlisi, GİS'in gelişimindeki geriliktir. Preterm bebeklerde GİS, pek çok açıdan olgunlaşmamıştır. Bu bebeklerde GİS'deki gelişme geriliği iki ana başlıkta sınıflandırılabilir :

- a. Mekanik nedenler:
 - Emme-yutma eşgüdümünde olgunlaşmama
 - Gastroözofageal reflü
 - Mide boşalmasında gecikme
 - Barsak hareketlerindeki olgunlaşmama
- b. Sindirim ve emilime bağlı nedenler:
 - Karbonhidrat, yağ ve protein sindirimindeki enzimlerin olgunlaşmaması
 - Mide asit salgımında yetersizlik
 - GİS'deki trofik hormonlarda olgunlaşmama
 - GİS imunitesinin olgunlaşmaması

Erken doğan bebeklerde GİS'in yetersiz olgunluğuna bağlı ortaya çıkan beslenme intoleransının tedavisi için henüz kabul görmüş bir protokol yoktur. Bu konuda çeşitli görüşler bulunmasına rağmen, eritromisin gibi barsak hareketleri üzerine etkili prokinetik ajanları içeren bazı çalışmalarda çelişkili sonuçlar bildirilmektedir (4). Zamanında doğan bebeklerin %99'u mekon-yumu yaşamın ilk 48 saati içinde yaparlar. Erken

doğan bebeklerde ise ilk mekonyum çıkışının gecikebildiği bildirilmiştir (5). Bu durumun gastrointestinal sistemin işlevsel immatüritesi ile ilişkili olduğu öne sürölmektedir. Bu çalışmada amacımız, çok düşük doğum ağırlıklı erken doğan bebeklerde, ilk gaita çıkış zamanının beslenme intoleransı ile ilişkisini araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Kliniğimize 01 Eylöl 2006- 31 Ağustos 2007 tarihleri arasında doğumdan sonra ilk 24 saat içinde servisimize kabul edilmiş, major konjenital anomalisi bulunmayan ve eksitus olmayan çok düşük doğum ağırlıklı (doğum ağırlığı < 1500 gram) erken doğan bebekler geriye dönük değerlendirilmiştir. Çoğul gebelikler çalışma dışı bırakılmıştır. Çalışma grubuna alınan olgularda ilk gaita çıkış saati olarak kaydedilmiştir. Beslenme intoleransı aşağıdaki dört ölçütten en az birinin varlığı olarak tanımlanmıştır:

1. Karın çevresinde en az 2 cm artış
2. Kusma
3. Gaitada gizli kan pozitifliği
4. Midedeki artık miktarının bir önceki beslenmedeki miktarın dörtte birinden fazla olması veya safralı mide artığı varlığı

Tüm bebekler kliniğin beslenme protokolüne uygun olarak enteral ve parenteral beslenmişlerdir. Enteral ve parenteral beslenme durumları bebeğin klinik durumuna ve doğum ağırlığına göre hekim tarafından günlük olarak ayarlanmaktadır. Beslenme intoleransı var olan olgular ile diğer erken doğan bebekler doğum ağırlığı, cinsiyet, doğum şekli, yatış süresi, enteral beslenme başlanma zamanı, doğum ağırlığını yakalama zamanı, tam enteral beslenmeye ulaşma zamanı ve ilk gaita çıkış zamanı açısından istatistiksel olarak karşılaştırılmışlardır. İstatistiksel analizlerde SPSS 15.0 bilgisayar programında bağımsız örnekler t-testi ve ki-kare testi kullanılarak yapılmıştır. P değerinin 0.05'den küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışma grubunun genel özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir. Çalışma grubunu oluşturan ortalama gebelik yaşı 29.8 ± 1.4 hafta ve ortalama doğum ağırlığı 1357 ± 132 g olan, 52'si (%49.1) erkek, 54'ü (%50.9) kız toplam 106 olgunun 33'ünde (%31.1) beslenme intoleransı olduğu gözlenmiş, 6 olguda NEK tanısı

konulmuştur. Çalışma grubundaki olguların % 73.5'inin sezeryan ile doğduğu görölmüştür. Hastalara enteral beslenme ortalama 6.1 ± 5.0 günde başlanmış, doğum ağırlıklarının ortalama 8.2 ± 3.6 günde yakalamışlar ve tam enteral beslenmeye 20.4 ± 9.6 günde ulaşmışlardır. Çalışma grubumuzdaki çok düşük doğum ağırlıklı erken doğan bebeklerde ilk gaita çıkış zamanı ortalama 34.5 ± 41.0 saat olarak hesaplanmıştır.

Tablo 1. Çalışma Grubunun Genel Özellikleri

Özellik	
Olgu sayısı	106
Gebelik yaşı (hafta)*	29.8 ± 1.4
Doğum ağırlığı (gram)*	1357 ± 132
Cinsiyet (Erkek/kız)	52/54
Doğum şekli (Normal/sezeryan)	28/78
Yatış süresi (gün)*	27.5 ± 8.4
İlk gaita çıkış zamanı (saat)*	34.5 ± 41.0
Enteral beslenme başlanma zamanı (gün)*	6.1 ± 5.0
Tam enteral beslenme zamanı (gün)*	20.4 ± 9.6
Doğum ağırlığını yakalama zamanı (gün)*	8.2 ± 3.6
Beslenme intoleransı (Var/yok)	33/73
NEK (Var/yok)	6/100

* Değerler ortalama \pm standart sapma cinsinden verilmiştir.

Tablo 2. Beslenme İntoleransı Olan Olguların Diğer Erken Doğan Bebeklerle Karşılaştırılması

Özellik	Grup A (s=33)	Grup B (s=73)	P
Gebelik yaşı (hafta)*	29.7 ± 1.2	29.8 ± 1.8	AD
Doğum ağırlığı (gram)*	1323 ± 127	1431 ± 114	0.000
Cinsiyet (Erkek/kız)	15/18	37/36	AD
İlk gaita çıkış zamanı (saat)*	40.4 ± 50.4	31.8 ± 36.1	AD
Enteral beslenme başlanma zamanı (gün)*	7.0 ± 6.4	5.8 ± 4.1	AD
Tam enteral beslenme zamanı (gün)*	21.8 ± 8.9	17.2 ± 10.5	0.02
Doğum ağırlığını yakalama zamanı (gün)*	8.4 ± 3.8	7.8 ± 3.1	AD
Yatış süresi (gün)*	28.9 ± 8.1	24.5 ± 8.3	0.01

* Değerler ortalama \pm standart sapma cinsinden verilmiştir.

AD = Anlamlı değil

Beslenme intoleransı olan olgular (Grup A) ve diğer bebekler (Grup B) arasında yapılan istatistiksel karşılaştırma Tablo 2'de verilmiştir. Gruplar arasında doğum ağırlığı, tam enteral beslenmeye ulaşma zamanı ve hastanede yatış süresi bakımından anlamlı istatistiksel farklılık saptanmıştır (p değerı sırasıyla 0.000, 0.002, 0.01). Buna karşılık gebelik yaşı, cinsiyet, enteral beslenmeye başlanma zamanı ve doğum ağırlığını yakalama zamanı açısından anlamlı istatistiksel ilişki

bulunmamıştır. Grup A'daki bebeklerde ilk gaita çıkış zamanı Grup B'deki bebeklere göre ortalama olarak daha uzun olsa da, bu durum istatistiksel olarak anlamlı farklılık yaratmamıştır.

TARTIŞMA

Erken doğan bebeklerde GİS, doğumda gelişimini henüz tamamlamamış olduğundan, başlangıçta gastrik sindirim ve barsaktan emilimi tam yapabilecek kapasitede değildir. Bununla birlikte erken doğan bebekler, NEK gibi çeşitli sorunların gelişimi için adaydır. GİS yeterli beslenmeyi sağlayacak düzeye erişmeden önce, gelişimi ve adaptasyonu yeterli olmalıdır (2, 6). Bu sorunlu dönemde besinsel destek daha çok parenteral beslenmeye bağlıdır. Erken doğan bebeklerde daha sık görülen NEK'in etiolojisi bilinmemektedir. Fakat NEK enteral beslenmemiş bebeklerde nadir görüldüğünden, enteral beslenme NEK'in bir nedeni olarak görülmektedir. NEK'in preterm bebeklerde daha sık görülmesinin nedeni ve beslenme ile olan ilişkisi, besinlerin ortamdaki bakteriyel ve viral patojenlerin veya toksinlerin kaynağı olması ve preterm bebeklerde gelişimini tamamlamamış GİS'in bu patojen ve toksinlere karşı savunmasının zayıflığı şeklinde açıklanabilir (7). Bell ve arkadaşları (8), NEK'in 3 klinik evresini tanımlamışlardır. Evre 1 oldukça sıradandır ve klinisyenler tarafından kesin NEK olarak tanımlanamaz. Ancak bu evrede görülen mide artığı, karın çevresinde artış, yaşamsal bulgulardaki bozulmalar erken tanı konulması için uyarıcı niteliktedir. Evre 2 NEK, tıbbi olarak tedavi edilen bir durum iken, evre 3 cerrahi yaklaşım gerektiren daha ciddi bir klinik tablodur.

Erken doğan bebeklerde enteral beslenme sırasında görülen beslenme intoleransının tanımını yapmak zordur. Anormal mide artığı (gastrik rezidü) konusunda kesin bir fikir birliği yoktur. Yaygın olarak kullanılan tanımlamada, gastrik sonda ile beslenen bebeklerde, bir önceki beslenmeden kalan sindirilmemiş besin miktarının, verilenin dörtte birinden veya toplam 2 ml'den fazla oluşu anormal mide artığı (gastrik rezidü) olarak kabul edilmektedir (9). Neu (3) ise beslenme intoleransı tanımı için mide artığı miktarını 3 ml/kg olarak tanımlamıştır. Beslenme intoleransının diğer bulguları safra içeren mide içeriği, karında şişlik, dışkıda kan bulunması ve kusmadır.

NEK'te olduğu gibi beslenme intoleransının da etiolojisi hakkında yeterli bilgi yoktur. Beslenme intole-

ransının enteral beslenmeye başlanan erken doğan bebeklerde daha sık görülmesi, beslenme intoleransının NEK'in erken evre bulguları ile benzer oluşu ve NEK'in daha sıklıkla beslenen erken doğan bebeklerde görülüyor olması, beslenme intoleransının erken doğuma bağlı GİS'in immatüritesinin bir sonucu olduğunu düşündürmektedir. Erken doğan bebeklerde GİS pekçok bakımdan immatürdür. Preterm bebeklerde emme-yutma eşgüdümündeki immatürite, daha sık görülen gastroözofageal reflü ve gecikmiş gastrik boşalma, barsak hareketlerinin immatüritesi yanında sindirim ve emilimin de immatür olması dikkat çekicidir. Erken doğan bebeklerde GİS'deki enzim ve hormonların da, zamanında doğan bebeklerle kıyaslandığında sindirim ve emilim işlevlerinde daha yetersiz kaldığı düşünülmektedir. Erken doğan bebekler yaşamın ilk günlerinde sıklıkla parenteral yolla beslenmektedir. Uzun süre parenteral beslenmenin de GİS'de atrofiye yol açtığına dair kanıtlar vardır (6). Özetle, erken doğan bebeklerde GİS'in uyumundaki gerilik, beslenme intoleransına yol açmaktadır.

Çalışmamızda beslenme intoleransı olan erken doğan bebekler ile normal bebekler karşılaştırıldığında, gruplar arasında gebelik yaşı açısından anlamlı bir fark bulunmazken, doğum ağırlığı bakımından anlamlı istatistiksel fark saptanmıştır. NEK insidansının gebelik yaşı ile ters orantılı olarak artış gösterdiği bulunmuştur. Benzer şekilde beslenme intoleransı da gebelik yaşına göre daha küçük erken doğan bebeklerde daha sık görülmektedir. Çalışma grubunda beslenme intoleransı gösteren bebeklerin antropometrik ölçümlerinin daha düşük bulunmasının, bu hasta grubunda beklenen bir sonuç olduğunu düşünmekteyiz. Bisquera ve arkadaşları (10), NEK gelişen erken doğan bebeklerde hastanede kalış süresi ve maliyetin, NEK gelişmeyenlere göre anlamlı oranda fazla olduğunu bildirmiştir. Çalışmamızda yer alan beslenme intoleransı olan erken doğan bebeklerde hastanede yatış sürelerinin daha uzun olmasının, bu bebeklerdeki beslenme intoleransının hastanede kalış sürecine olumsuz katkısı olması yanında, bu bebeklerin gebelik yaşına göre daha küçük preterm bebekler olmasına da bağlı olabileceğini düşünmekteyiz. Enteral beslenmenin ne zaman, ne miktarla başlanıp, nasıl bir hızla artırılacağı konusunda kesin bir görüş olmamakla beraber, beslenmenin hızlı artırılmasının NEK insidansını artıracığı yönünde yaygın bir inanış vardır. Neu ve arkadaşları (7), günlük 20 ml/kg/gün enteral beslenme artışının NEK insidansını artırmayacağını bildirmişlerdir.

Ünitemizde izlenen enteral beslenme protokolü gereği tüm erken doğan bebeklerde enteral beslenme 20 ml/kg/gün hızı ile artırılmaktadır. Beslenme intoleransı olan erken doğan bebeklerde tam enteral beslenmeye ulaşma zamanı, beslenme intoleransı olmayan bebeklerle karşılaştırıldığında anlamlı olarak uzun bulunmuştur. Hastalardaki beslenme intoleransının enteral beslenmede ara verilmesine yol açması, hastalarımızın tam enteral beslenmeye ulaşmasını geciktirdiğini düşündürmektedir.

Zamanında doğan bebeklerin %99'u mekonyumunu ilk 48 saat içinde yaparlar, ancak erken doğan bebeklerde mekonyum çıkışının geciktiği bildirilmektedir. Erken doğan bebeklerdeki mekonyum çıkışındaki gecikmenin gastrointestinal sistemin immatüritesinden mi, altta yatan hastalıklarının ağırlığından mı kaynaklandığı kesin olarak bilinmemektedir (11,12). Erken doğan bebekler ayrıca steroidler ve magnezyum sülfat gibi ilaçlara da antenatal dönemde daha sıklıkla maruz kalmaktadırlar. Kumar ve arkadaşları (13), antenatal ilaç tedavisinden bağımsız olarak erken doğan bebeklerde mekonyum pasajının geciktiğini bildirmiştir. Gebelik yaşı ile mekonyum çıkışı arasında ters orantılı bir ilişki gösterilmesi karşın, bu bebeklerde enteral beslenmenin etkilenip etkilenmediğine dair bilgi az sayıdadır. Çalışmamızdan elde olunan sonuçlara göre, beslenme intoleransı olan erken doğan bebeklerde beslenme intoleransı olmayanlara göre ilk gaita çıkış zamanında istatistiksel açıdan farklılık bulunmamıştır. Sonuç olarak beslenme intoleransının patogenezinde sadece gastrointestinal sistemin pasajındaki immatüritenin değil başkaca etkenlerin de sorumlu olabileceği kanısına varılmıştır.

İLETİŞİM

Doç. Dr. Esra Arun Özer
Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Yenidoğan Kliniği, 35120 İZMİR
Tel: 0 (232) 469 69 69-3509
e-posta: eozer@deu.edu.tr

KAYNAKLAR

1. Burrin DG, Stoll B. Key nutrients and growth factors for the neonatal gastrointestinal tract. *Clin Perinatol* 2002; 29: 65-96.
2. Anderson DM. Nutritional assessment and therapeutic interventions for the preterm infant. *Clin Perinatol* 2002; 29: 313-26.
3. Neu J, Zhang L. Feeding intolerance in very-low-birthweight infants: What is it and what can we do about it? *Acta Paediatr Suppl* 2005; 94:93-9.
4. Patole S, Rao S, Doherty D. Erythromycin as a prokinetic agent in preterm neonates: a systematic review. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005; 90: F301-6.
5. Huang FY, Wang PA. Time of first defecation and urination in very low birth weight infants. *Eur J Pediatr* 1994; 153: 279-83.
6. Berseth CL. Feeding methods for the preterm infant. *Semin Neonatol* 2001; 6: 417-24.
7. Neu J. Neonatal necrotizing enterocolitis: An update. *Acta Paediatr Suppl* 2005; 94: 100-5.
8. 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: 1-6.
9. Cobb BA, Carlo WA, Ambalavanan N. Gastric residuals and their relationship to necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *Pediatrics* 2004; 113: 50-3.
10. Bisquera JA, Cooper TR, Berseth CL. Impact of necrotizing enterocolitis on length of stay and hospital charges in very low birth weight infants. *Pediatrics* 2002; 109: 423-8.
11. Meetze WH, Palazzola VL, Bowling D, Behnke M, Burchfield DJ, Neu J. Meconium passage in very-low-birth-weight infants. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1993; 17: 537-40.
12. Jhaveri MK, Kumar SP. Passage of the first stool in very low birth weight infants. *Pediatrics* 1987; 79: 1005-7.
13. Kumar SL, Dhanireddy R. Time of first stool in premature infants: Effect of gestational age and illness severity. *J Pediatr* 1995; 127: 971-4.

Başvuru : 01.12.2008

Kabul : 08.05.2009