

# PREMATÜRE BEBEKLERDE KISA BARSAK SENDROMU

Nuray DUMAN, Hasan ÖZKAN, Feza M. AKGÜR, Murat DUMAN

D.E.Ü, Tıp Fakültesi Pediatri Anabilim Dalı

## ÖZET

Son yıllarda yenidoğan yoğun bakım ünitelerindeki büyük gelişmelerle sağlanan çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin sağkalım oranındaki artış, bu bebeklerin en sık cerrahi acil durumu olan nekrotizan enterokolit ve onun önemli bir komplikasyonu olan kısa barsak sendromunun önlenmesi ve tedavisine yönelik çalışmaları hızlandırmıştır. Bu yazıda 28 ve 29 haftalık gestasyonel yaşa sahip nekrotizan enterokolit nedeniyle opere edilen iki kısa barsak sendromlu olgu nedeniyle bu konudaki son görüşler sunulmuştur.

**Anahtar sözcükler:** Nekrotizan enterokolit, kısa barsak sendromu

## SUMMARY

Recent developments in neonatal care have resulted in improved outcomes of very low birth weight infants. These infants have a high incidence of necrotizing enterocolitis which is the most common serious acquired gastrointestinal tract problem in neonatal intensive care units. Measures must be focused on effective management and on reducing the incidence and severity of necrotizing enterocolitis and its chronic morbidity, short bowel syndrome. In this article, we describe two premature infants, gestational ages of 28 and 29 weeks, short bowel syndrome and review the current understanding of short bowel pathophysiology.

**Key words:** Necrotizing enterocolitis, short bowel syndrome

Modern yenidoğan bakımına karşın günümüzde nekrotizan enterokolit (NEC) sıklığı azaltılamamıştır. Bunda en büyük etken yaşatılan yüksek risk grubundaki bebek sayısındaki artıştır. Yapılan çalışmalar NEC'in tanı ve tedavisinde ilerlemeler sağlanmasına karşın, nedenleri ve önlenmesine ilişkin görüşler farklıdır (1-3). Kısa barsak sendromu ise en sık NEC nedeniyle ortaya çıkan, ince barsak uzunluğunun, enteral beslenme ile normal büyüme ve gelişmeyi sağlamada yetersiz kaldığı bir durumdur. Sonuçta ağır anatomik ve fonksiyonel kayıp nedeniyle birçok metabolik ve fizyolojik bozukluklar gelişir (4,5). Bu yazıda perfore NEC nedeniyle

opere edilen iki kısa barsak sendromlu çok düşük doğum ağırlıklı (VLBW) bebeğin izlemi sunulmuştur.

**1. OLGU:** 25 yaşındaki anneden plasenta previa nedeniyle 29. gestasyonel haftada normal vajinal yol ile doğan bebeğin Apgar skorları 1. dakikada 8 ve 5. dakikada 10 olarak saptandı. Vital bulguları stabil, vücut ağırlığı 1380 gr (50-75 p), boyu 37 cm. (25 - 50 p), baş çevresi 29.5 cm (75-90 p) olan hastanın fizik incelemesi 29 haftalık gestasyonel yaşla uyumlu idi. Yenidoğan yoğun bakım ünitesindeki izleminde respiratuvar distres sendromu (RDS) gelişen hastaya sür-

faktan (Survanta TA) verildi ve 24 saat süreyle ventilatör (Babylog 8000 Drager) tedavisi uygulandı. Postnatal üçüncü günde nasogastrik sonda ile, 3 saat aralarla 1 ml olacak şekilde anne sütü ile beslenmeye başlandı. Tolere ettiği sürece günlük öğün miktarları 2 ml artırıldı. Enteral beslenmenin 11. gününde önce batında distansiyon ve gastrik rezidüde artış saptandı. Ardından nasogastrik tüpten safralı mayi gelişi ve kanlı gaita yapımı ile birlikte ayakta direkt batın grafisinde pnömatozis intestinalis izlendi. Bu dönemde bakılan biyokimyasal tetkiklerinde elektrolitleri ve kan gazları normal sınırlardaydı. Hb: 7.2 gr/dl, Htc: %21.7, beyaz küre: 7.100/mm<sup>3</sup>, trombosit: 113.000/ mm<sup>3</sup> idi. Hastaya 10 cc/kg'dan eritrosit süspansiyonu verilerek NEC tedavi protokolü ile birlikte sultamisilin, amikasin ve ornidazol başlandı. 500 mg/kg dozunda IV immunglobulin verildi. Takip grafisinde batında serbest hava saptanması üzerine operasyona alındı. Jejuno-ileal bölgede yaklaşık 30 cm ince barsak segmentinde nekroz ve multipl perforasyonlar saptanan hastaya rezeksiyon ve primer anastomoz yapıldı. Geriye ileoçekal valv ile birlikte yaklaşık 20 cm ileum ve 40 cm jejunum bırakıldı. Operasyon sonrası komplikasyon gözlenmedi. Total parenteral nütrisyon (TPN) başlanan hastaya postoperatif 10. günde nasogastrik sonda ile, 15 ml/gün sürekli infüzyon şeklinde 1/2 konsantrasyonda semi-elemental diyet (Pepti-Junior) başlandı. Gastrik rezidü ve ishal kontrolü ile konsantrasyon ve

miktar artırıldı. Postoperatif 21. günde 3 saatte bir 1 ml olacak şekilde bölüs şeklinde beslenmeye geçildi. Postkonsepsiyonel 35. haftada emme refleksi yeterli düzeye ulaştığında oral beslenmeye başlandı. Yatışının 54. gününde beslenmenin tamamı oral semi-elemental diyetle olacak şekilde 1710 gr. iken taburecu edildi. Bu süre içinde yapılan kraniyal ultrasonografi ve göz muayeneleri normal olarak saptandı. Poliklinik izleminde, ilk aylarda günde 4-5 kez, yan forme, yeşil renkte ishal gözlemlendi. Ancak kolestramin ya da H<sub>2</sub> reseptör blokleri verilmesine gerek duyulmadan kontrollü semi-elemental diyetle geriledi. Rutin demir ve multivitamin desteği dışında ayda bir B<sub>12</sub>, D, E ve K vitamini parenteral uygulandı. Altıncı ayda normal formülasyona geçildiğinde vücudunda ürtikeryal döküntüler gözlemlendi. Yapılan deri testinde süt proteinleri ve yumurta akına karşı allerji saptandı. Bu besinler çıkarılarak diyeti yeniden düzenlendi. Halen düzeltilmiş yaşı 7 ay ve postkonsepsiyonel yaşı 10 ay olan olgunun vücut ağırlığı 6.400 gr.(5-10p), boyu 65.1 cm (10-25p), baş çevresi 42.5 cm.(10-25p) olup, motor ve mental gelişimi düzeltilmiş yaşına uygundur.

**2. OLGU:** 35 yaşındaki 28 haftalık gebe anneden, 8 günlük erken membran rüptürü sonrası spontan vaginal yol ile doğan erkek bebeğin, doğum ağırlığı 1350gr (50-75p), boyu 38cm (50-75p), baş çevresi 28 cm (75-90p) idi. Vital bulguları stabil olan olgunun fizik incelemesi gestasyonel yaşı ile

uyumlu bulundu. İzleminde RDS gelişmesi üzerine sürfaktan ve ventilatör tedavisi uygulandı. Birinci gün saptanan patent duktus arteriosus nedeniyle indometasin verildi. 50. saatte ekstübe edilen hastaya postnatal 4. günde nasogastrik sonra ile 3 saatte bir 1 ml. bolüs şeklinde anne sütü başlandı. Beslenmenin 10. gününde apne, bradikardi, batında distansiyon ve gastrik rezidüde artış gelişti. Ardından gaitada gizli kan pozitifliği ve ayakta direkt batın grafisinde pnömatozis intestinalis saptandı. Elektrolit ve kan gazlarında bozukluk saptanmadı. Hb: 8.8 gr/dl, Htc:%25.8, beyaz küre:10.600/mm<sup>3</sup>, trombositler: 353.000/mm<sup>3</sup> idi. Kan transfüzyonu yapılarak NEC tedavisine başlanan hasta bir gün sonra batında serbest hava saptanması üzerine operasyona alındı. Nekroz ve perforasyon saptanan hastanın yaklaşık 20 cm ileum ve çekumu çıkarılarak ileokolik primer anastomoz yapıldı. Periton sıvısında kandida üremesi üzerine tedaviye amphotericin B temin edilemediğinden flukonazol eklendi. TPN almakta iken operasyon sonrası 13. günde, önce sürekli infüzyon ve ardından bolüs şeklinde semielemental diyet (Pepti-Junior) başlandı. Gastrik rezidü ve ishal kontrolü ile kademeli şekilde miktarı artırıldı. Enteral beslenmenin 25. gününde günde 8-10 kez olan, lökosit ve eritrosit içeren ancak kültüründe üreme saptanmayan ishali nedeniyle bir hafta süreyle enteral beslenmeye ara verildi. Postnatal 60. günde oral beslenmeyi tolere etti. 77. günde ise 1750 gr. iken Pepti -

Junior, demir ve multivitamin preparatı ile taburcu edildi. Kraniyal USG ve göz bakıları normal idi. Bir ay sonra kontrole geldiğinde saptanan anemisi nedeniyle istenen serum B<sub>12</sub>, folik asit ve E vitamini düzeyleri normal sınırlardaydı. Bir kez 10ml/kg'dan eritrosit süspansiyonu verildi. Bundan bir ay sonra ise batında distansiyon ve kusma ile başvurduğunda adheziv intestinal obstrüksiyon ön tanısı ile operasyona alındı. Batın içinde saptanan yaygın yapışıklıklar açıldı. Ancak hasta erken postoperatif dönemde kardiyopulmoner arrest ile kaybedildi.

### TARTIŞMA

Yüksek risk grubundaki bebeklerin daha fazla yaşatılabilmesi, son yıllarda NEC'in önlenmesi ya da etkili bir tedavi ile şiddetinin azaltılmasına yönelik çalışmaları hızlandırmıştır. Bugün hala etyolojisi kesin olarak bilinmemekte ve multifaktoriyal olduğu kabul edilmektedir. NEC gelişen hastaların %90-95'inin enteral beslenmiş olduğu dikkate alınarak yapılan kontrollü klinik çalışmalar erken enteral beslenmenin ve beslenmede hızlı volüm ve konsantrasyon artışlarının, hastalığın gelişiminde rol oynadığını göstermiştir (6). Diğer yandan erken beslenmenin barsak maturasyonu ve beslenme toleransını arttırdığını, geç beslenme ile sadece hastalığın geciktirildiğini iddia eden görüşler de mevcuttur (7). Bizim olgularımızda enteral beslenme sırasıyla postnatal 3. ve 4. günlerde 3 saatte bir 1 ml olacak şekilde anne sütü ile başlanmış ve volüm yavaş yavaş artırılmıştır. Ancak RDS

nedeniyle sürfaktan ve mekanik ventilasyon uygulanmış olan olgularımızda enteral beslenmenin sırasıyla 11. ve 10. günlerinde NEC bulguları ortaya çıkmıştır. Beslenme şekli ve NEC etyolojisinde ileri sürülen diğer tüm faktörler sonuçta barsak mukozasında zedelenme ve gelişen enfeksiyon ile tüm barsağı tutabilen ve nekroz ile perforasyona kadar ilerleyebilen bir progresyona neden olurlar. Bu progresyona göre hastalığın çeşitli derecelendirmeleri yapılmıştır (1,8).

Tıbbi tedaviye rağmen hastanın kliniği progresif olarak bozuluyor ya da klinik ve radyolojik olarak perforasyon düşünülüyorsa operatif tedavi zaman kaybetmeden planlanmalıdır. Opere edilen bu bebeklerde kısa barsak sendromu ile sonuçlanacak ince barsak uzunluğunu tanımlamak güçtür. Bu uzunluk bebeğin gestasyon yaşı, kalan barsağın yeri ve fonksiyonel durumu, ileoçekal valvin varlığı, kalan kolonun uzunluğu ve adaptasyon için ayrılan süre gibi pek çok faktörle etkilenir. Her ne kadar 7 cm jejunumu çıkan kolona anastomoz edilmiş bir bebeğin enteral nutrisyon ile başarıyla yaşatılabildiği bildirilmişse de kısa barsak sendromu gelişmemesi için ince barsak uzunluğunun en az %25'inin varlığı gerekmektedir. Ayrıca ileoçekal valvi çıkarılan olgularda geride en az 20 cm ince barsak bırakılmış olmalıdır (4,5,9). Birinci olgumuzda ileoçekal valv ve yaklaşık 60 cm ince barsak korunmuş, ikinci olgumuzda ise ileoçekal valv ve 20 cm terminal ileum çıkarıl-

mıştır.

Kısa barsak sendromunda patofizyolojinin temelini çıkarılan barsak uzunluğu oranında absorbe edilen besin hacminin azalması ve hızlı geçiş oluşturur. Buna bağlı olarak gelişen malabsorbsiyon, malnütrisyona sonuçlanır. Çıkarılan barsak segmenti nedeniyle besinler direkt olarak kolona geçer. Besinlerin kolonik flora ile fermentasyonu osmotik ishal ile sonuçlanır. Sekretuar ishal ise emilmeden kolona geçen safra asitleri, artmış gastrin ile gastrik asit hipersekresyonu ve emilmeyen normal pankreatik, bilier ve intestinal sekresyonlar nedeniyle ortaya çıkar. Ayrıca belirli absorbsiyon fonksiyonları barsağın spesifik bir bölgesinde yapıldığı için bu bölgenin kaybı, ilgili özel absorbsiyon yetilerinin sürekli kaybına yol açar. Örneğin ileumu çıkarılan bir hastada B<sub>12</sub> vitamini, safra tuzları ve yağda eriyen vitaminlerin absorbsiyonunun bozulması bu vitaminlerin uzun dönem eksikliğine ve safra taşlarına yol açar. Kısa barsak sendromlu hastalarda artmış oksalat emilimi nedeniyle renal oksalat taşları görülebilir. Bu artmış emilimin kolondaki karbonhidratların bakteriyel metabolizması sonucu artan oksalat üretimi ve absorbsiyona bağlı olduğu düşünülmektedir. Ayrıca kolondaki artmış yağ asitlerinden oluşan sabun derivelilerinin kalsiyum ile çökmesi sonucu kalsiyum yerine oksalatın emilimi de sorumlu tutulmaktadır. semptomatik renal oksalat taşları erişkin serilerinde 1/4 oranında saptanmışsa da çocuklardaki görülme sıklığı

belli değildir. Az oligulu serilerde 1/3 ila 2/3 oranında hiperkalsüri saptanmıştır (10). Kısa barsak sendromlu hastalarda laktobasillusların kolonda, insanda bulunmayan D-laktat dehidrogenaz enzimi sayesinde karbonhidratı D-laktik asite fermente ederek, ağır metabolik asidoz ve komaya kadar giden mental durum değişikliğine yol açtığı bildirilmiştir (11). Kısa barsak sendromlu hastalarda görülen diğer bir sorun ise malabsorbsiyon ve ileoçekal valv yokluğu ile hipomotil dilate barsak ansları sonucu, ince barsakta aşırı bakteri artışıdır. Bu durum safra asitlerinin dekonjugasyonu, mukozal inflamasyon ve sonuçta sindirim ve emilim fonksiyonlarının azalmasına yol açar.

Barsağın anatomik ve fonksiyonel kaybıyla ortaya çıkan tüm bu değişimler spontan adaptasyon ile önlenmeye çalışılır. Bu adaptif süreç barsağın kaybindan hemen sonra başlar ve bir kaç yıl sürer. Hayvan modellerinde gösterildiği gibi barsak mukozasında hiperplazi, kript hücre proliferasyonunda artma, derin kriptler ve yüksek fırçamsı villuslar oluşur. Böylece mukozanın her ünitesi başına spesifik besin absorpsiyonu artar. Bunu aylar sonra barsağın genişlemesi ve hatta çocuklarda uzaması ve barsak geçişinin yavaşlaması izler. En belirgin olarak ileumda meydana gelen bu süreç, %50-60 oranında ince barsak çıkarılsa bile fonksiyonların normal olarak kalmasına olanak sağlar (12).

Adaptif sürecin gelişmesi için enteral

beslenme esastır. Böylece besinlerin barsak mukozası ve pankreatikobiliyer sekresyonlarla teması sağlanır. Bu mukozal proliferasyonu stimüle ettiği gibi, normal mukozal fonksiyonların ve gastrointestinal immüno-lojik bariyerin normal gelişmesine de olanak sağlar. Yalnızca TPN alan hastalarda ince barsak mukozasında atrofi izlenmiştir (13). Enteral nütrisyon ve pankreatikobiliyer sekresyonlar dışında tam olarak anlaşılamayan hormonal faktörler de adaptasyonda rol oynar. Özellikle distal ileum ve proksimal kolonda bulunan enteroendokrin hücrelerden salınan enteroglukagon, mukozal hiperplaziyi artırır. Yine aynı hücrelerden salınan Y-Y peptidlerinin, hayvanlarda intestinal geçişi yavaşlattığı ve Paneth hücrelerinden salınan epidermal growth faktörün (EGF) dışardan verilmesiyle de hayvanlarda kript hücre proliferasyonunun arttığı gösterilmiştir. Kanda yüksek düzeylerine rastlanmasa da EGF'nin adaptif süreçte lokal artış ile insanlarda da aynı etkiyi gösterdiği düşünülmektedir (4,14,15).

Kısa barsak sendromunda tedavinin temeli rezidüel barsak yeterli enteral beslenmeye olanak sağlayacak bu adaptif süreci tamamlarken mümkün olduğunca destek sağlanmasıdır. Eksikliklerin yerine konması, metabolik anormalliklerin düzeltilmesi ve nütrisyonel desteğin sağlanmasından oluşan tıbbi tedavi ile, son 25 yılda kısa barsak sendromu mortalite hızında anlamlı bir azalma sağlanmıştır. Bunda parenteral nütrisyonadaki gelişmelerin de rolü büyüktür (16). Akut

dönemde sıvı elektrolit dengesi yakından izlenmeli ve açıklar yerine konmalıdır. Yine H<sub>2</sub> reseptör blokerleri ile ilk aylarda gözlenen gastrik asit hipersekresyonu azaltılarak buna bağlı gelişen sekretuar ishal ve sıvı elektrolit kayıpları önlenabilir (4,5,17). Kolestiramin ve loperamid hidroklorid kısa barsak sendromunda kullanılabilecek diğer ilaçlardır. Kolestiramin safra asitlerini bağlayarak bunların kolondaki sekretuar etkilerini önler. Ancak safra tuzu havuzunu azaltarak yağ ve yağda eriyen vitaminlerin emilimini azaltabilir. Loperamid hidroklorid gibi antimotiliter ajanlar, besinlerin mukozaya ile temas süresini uzatarak absorpsiyonu artırır ve sekresyonu azaltır. Ancak bakteriyel aşırı üreme nedeniyle malabsorpsiyona da yol açabilir (4,5). Olgularımızda ortaya çıkan diare ek bir tedaviye gerek kalmadan enteral beslenme volümü azaltılarak kontrol altına alınmıştır. Çıkarılan barsak segmentinde spesifik olarak absorbe edilen maddelerin yerine konması tedavide diğer bir önemli noktadır. Yapılan bir çalışmada ileumu çıkarılan 10 çocuğun 7'sinde B<sub>12</sub> vitamininin bozulmuş absorpsiyonu gösterilmiştir ve bu bozukluk altı yedi yıl sonra bile normale dönebilmektedir. Aynı şekilde yağda eriyen vitaminler de yerine konmalıdır. Bizim olgularımıza da düzenli B<sub>12</sub> ve yağda eriyen vitaminlerin suplementasyonu yapılmıştır. D-laktat yapımına bağlı metabolik asidoz gelişen hastalarda sıvı, bikarbonat ve antibiyotik tedavisi yanında laktobasillusların substratı olan diyetteki mono ve disak-

karitlerin nişastaya değiştirilmesi ile tedavi sağlanmıştır (10). Hastalar safra taşı ve renal oksalat taşları yönünden izlenmelidir. Olgularımızda metabolik asidoz, safra veya renal oksalat taşı saptanmamıştır.

İyi bir beslenme tedavisi kısa barsak sendromunda optimal sonuç elde etmek için esastır. Amaç normal büyüme sağlamak, adaptasyon sürecini hızlandırmak ve bu arada komplikasyonlardan kaçınmaktır. TPN erken dönemde başlanmalıdır. Hasta için ideal formülasyona ulaşıldıktan sonra sıklık olarak verilmesi, hem mobilite sağladığı hem de komplikasyonları azalttığı için önerilmektedir. TPN'deki gelişmeler kısa barsak sendromu tedavisinde devrim yaratmasına rağmen, ağır karaciğer fonksiyon bozukluğu ve sepsise bağlı ölümlere de neden olabilmektedir. Oluşan karaciğer disfonksiyonunun en önemli nedeni intestinal immüno- lojik bariyer bütünlüğünün kaybıyla bakteri geçişinin artmasıdır. Bunu önlemek için metranidazol, neomisin ve gentamisin kullanımının yararlı olduğu bildirilmektedir (5,18,19). Birinci olgumuzda hafif transaminaz yüksekliği dışında TPN komplikasyonu gözlenmemiştir. Adaptasyonun sağlanmasında en önemli faktör olan enteral beslenme mümkün olduğunca erken başlanmalıdır. Bunun için kesin bir süre verilmemekle birlikte operasyon sonrası 3. haftada, laktosuz protein hidrolizat formları ile beslenmeye başlanması önerilmektedir. Bu elemental diyetler kolay absorbe edilir ve adaptif süreci stimüle ederler. Başlangıçta beslenme tüpü

akım hızı 1 ml/saat olarak ayarlanır ve parenteral beslenme azaltılarak haftalar veya aylar içinde yavaşça artırılır. Eğer ishal ortaya çıkarsa enteral beslenme miktar azaltılır ve ishal kesilene dek sabit tutulur. Enteral beslenmenin sürekli infüzyon şeklinde verilmesi absorpsiyonun daha iyi olmasını sağlar. Olgularımıza enteral beslenme postoperatif 10. ve 13. günlerde semi-elemental diyet ile, önce sürekli infüzyon ve ardından bolus şeklinde başlanmış ve diare dönemlerinde azaltılmak kaydıyla volüm giderek artırılmıştır. Son yıllarda kişisel gereksinime göre karbonhidrat ve yağ içeriği değiştirilebildiği ve daha fazla miktarları tolere edilebildiğinden, polimerik formullar önerilmektedir (4,5,20,21). Hastaların enteral beslenme döneminde gaita tetkikleriyle yağ ve karbonhidrat intoleransı izlenmelidir. Olgularımıza yapılan rutin gaitada yağ ve reduktan madde kontrolleri, diare dönemleri dışında negatif saptanmıştır.

6 veya 12 ay gibi yeterli bir süre tanınmasına rağmen diare nedeniyle enteral beslenmesi arttırılmayan TPN'ye bağımlı hastalar, refrakter kısa barsak sendromu olarak kabul edilip operatif tedaviye alınmalıdırlar (4). Kısa barsak sendromunda barsak uzunluğunu arttırmaya veya pasajı yavaşlatmaya yönelik çok sayıda operatif prosedür tanımlanmış olmasına karşın hepsinin kendine özgü komplikasyonları mevcuttur. Çok yakın bir zamanda ince barsak transplantasyonunun bu olgularda en uygun seçenek olması beklenmektedir (22). Bazı merkezlerde artan deneyimlerle kısa barsak sendromunda %80'e varan sağkalım ve azalmış morbidite oranları bildirilmektedir (23).

Ancak NEC'in yada etkili bir tedavi ile şiddetinin azaltılmasıyla kısa barsak sendromu gelişiminin önlenmesi, ortaya çıkan pekçok sorunun izlem ve tedavisinden daha önemlidir.

## KAYNAKLAR

1. Rowe MI, Reblock KK, Kurkchubasche AG. Necrotizing enterocolitis in the extremely low birth weight infant. *J Pediatr Surg* 1994; 29: 987-991.
2. Kosloske AM. Pathogenesis and prevention of necrotizing enterocolitis: a hypothesis based on personal observation and a review of the literature. *Pediatrics* 1984; 74: 1086-1092.
3. Walsh MC, Kliegman RM, Fanaroff AA. Necrotizing enterocolitis: a practitioner's perspective. *Pediatr Rev* 1988; 9: 219-226.
4. Collings JB, Georgeson KE, Vicente Y, Kelly DR, Figueroa R. Short bowel syndrome. *Seminars in Pediatr Surg* 1995; 4: 60-73.
5. Stringer MD, Puntis JW. Short bowel syndrome. *Arch Dis Child* 1995; 73: 170-173.
6. McKeown RE, Marsh TD, Amarnath U, Garrison CZ, Addy CL, Thompson SJ. Role of delayed feeding and of feeding increments in necrotizing enterocolitis. *J Pediatr* 1992; 121: 764-770.

7. Ostertag SG, LaGamma EF, Reisen CE, Ferrention FL. Early enteral feeding does not affect the incidence of necrotizing enterocolitis. *Pediatrics* 1986; 77: 275-280.
8. Walsh MC, Kliegman RM. Necrotizing enterocolitis: treatment based on staging criteria. *Pediatr Clin N Am* 1986; 33: 179-201.
9. Iacono G, Carrocio A, Montalto G, Cavataio F, Lo-Cascia M. Extreme short bowel syndrome. A case for reviewing the guidelines for predicting survival. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993; 16: 216-219.
10. Valman HB, Oberholzer VG, Palmer T. Hyperoxaluria after resection of ileum in childhood. *Arch Dis Child* 1974; 49: 171-173.
11. Gurevitch J, Sela B, Jonas A, Golan H, Yahav Y, Passwell JH. D-Lactic acidosis: A treatable encephalopathy in pediatric patients. *Acta Pediatr* 1993; 82: 119-121.
12. Sigalet DL, Lees GM, Aherne F, Van-Aerde JE, Fedorak RN, Keelan M. The physiology of adaptation to small bowel resection in the pig: An integrated study of morphological and functional changes. *J Pediatr Surg* 1990; 25: 650-657.
13. Morgan W, Yardley J, Luk G, Niemiec P, Dudgeon D. Total parenteral nutrition and intestinal development: A neonatal model. *J Pediatr Surg* 1987; 22: 541-545.
14. Williamson RCN, Buchholtz TW, Malt RA. Humoral stimulation of cell proliferation in small bowel after transection and resection in rats. *Gastroenterol* 1978; 75: 249-254.
15. Ulshen MH, Lyn-Cook LE, Raasch RH. Effects of intraluminal epidermal growth factor on mucosal proliferation in the small intestine of adult rats. *Gastroenterol* 1986; 91: 1134-1140.
16. Dorney SF, Ament ME, Berquist WE, Vargas JH, Hassall E. Improved survival in very short small bowel of infancy with use of long-term parenteral nutrition. *J Pediatr* 1985; 107: 521-525.
17. Goldman CD, Rutloff MA, Ternbergk JL. Cimetidine and neonatal small bowel adaptation: An experimental study. *J Pediatr Surg* 1987; 22: 484-487.
18. Mughal M, Irving M. Home parenteral nutrition in the United Kingdom and Ireland. *Lancet* 1986; ii: 383-387.
19. Whalen GF, Shanberger RC, Peres-Atayde A, Folkman J. A proposed cause for the hepatic dysfunction associated with parenteral nutrition. *J Pediatr Surg* 1990; 25: 622-626.
20. Booth IW. Enteral nutrition as primary therapy in short bowel syndrome. *Gut* 1994; 35: 69-72.
21. Akgür FM, Aktuğ T. Çocuk Cerrahisinde semi-elemental ve elemental diyetlerle enteral beslenme. *Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 1993; 7: 78-83.
22. Kelly DA, Buckels JAC. The future of small bowel transplantation. *Arch Dis Child* 1995; 72: 447-451.
23. Georgeron KE, Breaux CW. Outcome and intestinal adaptation in neonatal short bowel syndrome. *J Pediatr Surg* 1992; 27: 344-50.