

Áhættuþættir og fæðugjafir í faraldri þarmadrepsbólgu nýbura

Kristín Theodóra Hreinsdóttir^{1,2)}, Atli Dagbjartsson^{1,2)}, Jóhann Heiðar Jóhannsson³⁾

Hreinsdóttir KT, Dagbjartsson A, Jóhannsson JH

Feeding patterns and risk factors in an epidemic of neonatal necrotizing enterocolitis

Læknablaðið 1998; 84: 202–7

Objective: To study the relationship between neonatal feeding patterns and the emergence of neonatal necrotizing enterocolitis during the epidemic of this disease in Iceland in 1987–1990.

Material and methods: This was a retrospective case-controlled study of 18 newborns that developed neonatal necrotizing enterocolitis during a four year epidemic of the disease. Two newborns of similar weight and gestational age served as controls for each case. The amount of food given per kilogram of body weight was recorded every 12 hours for each group and plotted against time. The differences in amount of food for the individuals of each group were calculated, regression lines found and these compared by t-test.

The type of food the children received was also noted and compared, as was the presence of several other possible risk factors.

Results: The statistical calculation (t-test) showed that there was no significant difference between the patients and the controls as regards the amount of food given and the increase in the amount of each feeding ($p=0.6$).

Sixteen (88.9%) of the patients had been fed before the occurrence of the disease. All had been fed through a gastric tube but only 20 (55.6%) of the controls, this is a significant difference ($p=0.03$). Three (18.8%) of the patients and 18 (50%) of the

controls were given breast milk at their first feed. This difference however is not statistically significant ($p=0.07$).

Comparison was also made of the occurrence of the following risk factors: umbilical catheter, perinatal asphyxia, polycythemia, acute or semiacute cesarian section, respiratory distress and being small for gestational age. Only births by cesarian section showed a significant difference between the groups ($p=0.004$). Comparison of the number of risk factors did not show a statistically significant difference ($p=0.05$). However there was a linear trend towards the patients having more risk factors than the controls ($p=0.01$).

Conclusion: The study did not show that the epidemic of neonatal necrotizing enterocolitis in Iceland in 1987–1990 was caused by the increments in feeding given prior to the development of the disease. Two possible risk factors, feeding by gastric tube and birth by acute or semiacute cesarian section, were significantly more often found in the patient group than in the control group

Keywords: *necrotizing enterocolitis, neonates, feeding, risk factors.*

Ágrip

Markmið: Að kanna hugsanleg tengsl fæðugjafa og tilkomu þarmadrepsbólgu nýbura í faraldri á árunum 1987–1990.

Efniviður og aðferðir: Gerð var afturvirk samanburðarrannsókn á fæðugjöfum 18 nýbura sem veiktust meðan á þessum faraldri stóð. Fyrir hvert sjúkratilfelli voru til samanburðar valin tvö börn úr fæðingarskrám. Valið var með tilliti til fæðingardags, fæðingarþyngdar og meðgöngulengdar.

Fæðumagn á þyngdareiningu var reiknað á 12 tíma fresti og sett upp í dreifirit. Gerð var línuleg aðhvarfsgreining á mismunargildum einstaklinganna og hóparnir bornir saman með t-prófi. Einnig var skráð hvaða fæðutegundir

Frá ¹⁾læknadeild Háskóla Íslands, ²⁾Barnaspítala Hringins, ³⁾Rannsóknastofu Háskóla Íslands í meinafræði. Fyrirspurnir, bréfaskipti: Atli Dagbjartsson, Barnaspítala Hringins, Landspítalanum, 101 Reykjavík.

Lykilorð: *þarmadrepsbólga, nýburar, fæðugjöf, áhættuþættir.*

börnin höfðu fengið og að auki tekinn saman fjöldi nokkurra hugsanlegra áhættuþátta og hóparnir bornir saman með tilliti til þeirra.

Niðurstöður: Samanburður með t-prófi á mismunargildunum sýndi ekki marktækan mun ($p=0,6$). Munur á aukningu í fæðumagni barnanna sem veiktust og barna í samanburðarhópi var því ekki marktækur.

Af þeim 18 börnum sem veiktust af þarmadrepshóli höfðu 16 (88,9%) fengið fæðu í maga áður en þau veiktust. Börnin höfðu öll verið mötuð um magaslöngu, en einungis 20 (55,6%) viðmiðunarbarnanna, sá munur er marktækur ($p=0,03$). Brjóstamjólki í fyrstu gjöf fengu þrjú (18,8%) þeirra sem veiktust og 18 (50%) hinna, sá munur reyndist hins vegar ekki marktækur ($p=0,07$).

Af öðrum hugsanlegum orsakabáttum voru teknir til samanburðar: naflaslagæðarleggur, súrefnisskortur við burðarmál, blóðríki, bráður eða hálfbráður keisaraskurður, öndunarerfiðleikar og léttburður. Aðeins fjöldi keisarskurða sýndi marktækan mun milli hópa ($p=0,004$).

Samanburður á fjölda áhættuþátta sýndi ekki marktækan mun milli hópa ($p=0,05$). Hins vegar er marktæk línuleg leitni í þá átt að sjúklingarnir hafi haft fleiri áhættuþætti en viðmiðunarbörnin ($p=0,01$).

Ályktun: Rannsóknin sýndi ekki fram á að faraldur þarmadrepshóli á Íslandi 1987–1990 stafaði af magni eða magnaukningu þeirrar fæðu sem nýburarnir fengu. Tveir aðrir hugsanlegir orsakabættir, magaslanga og keisaraskurður, komu marktækt oftast fyrir hjá sjúklingunum en hjá samanburðarbörnunum.

Inngangur

Þarmadrepshóli (necrotizing enterocolitis, NEC) var fyrst lýst árið 1891 (1). Þetta er lífshættulegur iðrasjúkdómur (dánartíðni er 20–40%) sem herjar á nýbura, einkum fyrirbura (2). Orsakir þarmadrepshóli virðast geta verið margar. Fyrirburður, súrefnisskortur við burðarmál, andnað og naflaslagæðarleggur eru meðal annars talin meðal orsakabátta (2). Einnig hefur verið talið mögulegt að óþekktur sýkill geti valdið sjúkdómnum (3,4) og enn fremur of mikil fæðugjöf (2,5,6). Jafnframt telja margir að brjóstamjólki hafi verndandi áhrif (4,7).

Þarmadrepshólga sýnir tvenns konar tíðni-mynstur, annars vegar eru tilfelli stök og hins

vegar koma faraldrar (2,8). Í faröldrum eru sjúklingarnir þroskaðri, hafa síður aðra sjúkdóma og hafa verið nærðir lengur um munn þegar sjúkdómurinn kemur fram (2,9).

Tilgangur rannsóknarinnar var að kanna hvort fæðugjöf barnanna sem veiktust í faraldri á nýburadeildum Landspítalans 1987–1990, hafi verið með öðrum hætti, hvað varðar magn og magnaukningu, en annarra barna á sama tíma.

Efniviður og aðferðir

Börnin 18 sem greindust með þarmadrepshóli á árunum 1987–1990, voru þekkt úr annarri rannsókn (10). Eitt eða fleiri af eftirtöldum atriðum voru notuð sem skilmerki fyrir greiningu sjúkdómsins:

1. Öyggjandi geislagreining með loftbólum í garnaegg eða í portæðargreinum.

2. Líkleg geislagreining með þykkum garnaegg og löngum, teygðum eða þöndum garnaeggjum, auk sjúkdómseinkenna (blóð í hægðum, engin garnahljóð, ælur, þaninn kviður, bjúgur í kviðvegg, slappleiki).

3. Vefjagreining á sýnum úr skurðaðgerð eða krufningu. Greining taldist öyggjandi ef í sýnum fundust drepsvæði, sár eða garnarof með tilheyrandi bólgufrumuiferð.

Í 11 tilvikum var um að ræða öyggjandi geisla- eða vefjagreiningu. Í sjö tilvikum greindu sérfræðingar Vökudeildar sjúkdóminn á grundvelli sjúkdómseinkenna og líklegar geislagreiningar.

Í þessum faraldri fengu 11 stúlkur og sjö drengir þarmadrepshóli. Meðalfæðingarþyngd þeirra var 2246,6g (669–4286g) og meðalmeðgöngulengd 33,4 vikur (24–40 vikur). Meðalaldur við greiningu sjúkdómsins var 8,3 dagar.

Fyrir hvert sjúkratilfelli voru valin, með tilliti til meðgöngulengdar, fæðingarþyngdar og fæðingardags, tvö viðmiðunarbörn úr skránni Vökudeildar Landspítalans og úr fæðingarskránni (36 börn) (tafla I). Sett var það skilyrði að börnin hefðu lifað að minnsta kosti einn mánuð. Reynt var að velja þannig að fyrir hvert sjúkratilfelli væri annað samanburðarbarnið fætt innan við sex mánuðum á undan sjúklingnum og hitt innan við sex mánuðum á eftir. Jafnframt skyldi munur á fæðingarþyngd vera minni en 250g og munur á meðgöngulengd ekki meiri en tvær vikur. Eins og sést í töflu I tókst ekki í öllum tilvikum að uppfylla þessi

Table I. Patients' weight and gestational age at birth and differences between patients and controls. Weight is given in grams, gestational age in weeks and difference in dates of birth is given in days.

Number	Patients		Control 1			Control 2		
	Weight	Gest.age	Difference in		Date of birth	Difference in		Date of birth
			Weight	Gest.age		Weight	Gest.age	
1	1134	28	-79	-2	-10	-96	-2	23
2	1421	32.5	-29	-0.5	-14	-103	-0.5	32
3	970	28.5	-169	-1.5	-126	231	-0.5	44
4	969	26.5	1	-1.5	-69	-73	-2.5	611
5	1282	28	7	-2	-48	-158	-1	99
6	2566	35	-12	1	-30	206	0	11
7	2606	37.5	-29	0.5	-4	162	-1	3
8	3210	38	96	-1	-4	-185	-1	1
9	2840	36	112	-1	-1	-136	0	0
10	3898	37	248	-1	-1	188	-1	15
11	1665	34	-35	0	-1	-103	0	93
12	3462	40	87	0	0	-22	0	0
13	2390	35	19	0	-4	34	1	82
14	4286	38	-172	-1	-64	79	-1	2
15	2270	36	-15	1	-24	75	0	74
16	2094	31.5	168	-0.5	-24	-58	-0.5	139
17	2707	35	28	-1	-3	11	-1	34
18	669	24	-442	-4	-27	79	-1	264
Average	2246.6	33.4	-16.1	-0.9	-25.2	-6.6	-0.6	84.8

Average difference in gestational age: -0.7

Average difference in weight at birth: -11.3

Average difference in date of birth: 29.8

skilmerki. Þegar það tókst ekki voru valin þau börn sem næst komust. Í einu tilviki munaði 20 mánuðum á fæðingardögum og 2,5 vikum í meðgöngulengd, en sjúklingurinn var engu að síður mikill fyrirburi (29 vikna meðganga) og fæddur innan faraldurstímabilsins. Fyrir yngsta og minnsta sjúklinginn tókst ekki að finna samanburðarbörn sem uppfylltu ströngustu skilyrði. Annað samanburðarbarnið fæddist 442g þyngra og eftir fjögurra vikna lengri meðgöngu en sjúklingurinn, en var engu að síður fyrirburi (28 vikna meðganga). Hitt samanburðarbarnið uppfyllti skilyrði um meðgöngulengd og fæðingarþyngd en fæddist tæpum níu mánuðum á eftir sjúklingnum og utan faraldurstímans, snemma árs 1991.

Sjúkraskýrslur barnanna voru fengnar frá skjalasafni Landspítalans. Skráðar voru allar fánlegar upplýsingar um fæðugjöf: hvað var gefið, hversu mikið, hvernig og hvenær. Jafnframt var þyngd barnanna skráð til að hægt væri að reikna fæðumagn á þyngdareiningu. Þær upplýsingar sem fengust fyrir einstök börn voru mismiklar. Fyrir þau börn sem lágu á Vökudeild Barnspítala Hringins voru allar upplýsingar til. Á sængurkvennadeildum er fæðan hins vegar ekki mæld ofan í börnin og því vantar upplýsingar um einstakar gjafir hjá

þeim börnum sem ekki voru lögð á Vökudeildina. Í öllum tilvikum lágu fyrir upplýsingar um fæðutegundir fram að útskriftardegi af Landspítalanum. Fyrir samanburðarbörn sex sjúklinga voru engar upplýsingar til um fæðumagn, í öllum tilvikum var um að ræða fullburða og hraust börn sem aldrei komu á Vökudeild. Fyrir samanburðarbörn annarra sex sjúklinga voru til takmarkaðar upplýsingar um fæðumagn, ýmist stopular eða fyrir minna en fimm daga. Fyrir samanburðarbörn þeirra sex sjúklinga sem eftir eru, voru til nægar upplýsingar.

Reiknað var rúmmál fæðugjafar á þyngdareiningu (ml/kg) í hverja gjöf á 12 klukkustunda fresti í 10 sólarhringa eftir fyrstu gjöf og niðurstöðurnar settar upp í dreifirit. Fundnar voru aðhvarfslínur og lýsa hallatölur þeirra meðalaukningu í magni á klukkustund fyrir hvorn hóp. Einnig voru reiknuð meðaltöl úr hverri þessara gjafa fyrir hvorn hóp og þau sett upp í graf. Fundin voru mismunargildi á fæðumagni gjafa fyrir hvern einstakling og hóparnir bornir saman með t-prófi.

Auk upplýsinga um fæðugjöf voru skráðar sjúkdómsgreiningar og upplýsingar um aðra áhættuþætti: naflaslagæðarleggi, súrefnisskort við burðarmál (ef fyrir lá óeðlilegt fósturrit, fóstursaur í legvökva, Apgar-stigun <5 við eina

mínútu og <7 við fimm mínútur eða endurlíf-gunaraðgerðir, blóðríki (klínísk einkenni, blóðþynnandi aðgerðir), bráða eða hálfbráða keisaraskurði, öndunarerfiðleika og lága fæðingþyngd. Að lokum var skráður fjöldi áhættuþátta hjá hverju barni fyrir sig. Hóparnir voru bornir saman (kí-kvaðratspróf) með tilliti til tíðni og fjölda einstakra áhættuþátta.

Mismunur milli hópa telst marktækur ef $p < 0,05$. Þar sem kí-kvaðratspróf var notað var það gert með Yates-leiðréttingu. Í niðurstöðum eru gefin upp p -gildi og χ^2 -gildi þar sem við á.

Niðurstöður

Sextán af sjúklingunum 18 höfðu fengið fæðu í maga áður en þeir veiktust. Þeir höfðu allir verið nærðir um magaslöngu. Í samanburðarhópnum höfðu hins vegar 20 af 36 verið nærðir um magaslöngu eða 55,6% og er það marktækur munur ($\chi^2=4,6$; $p=0,03$). Fleiri samanburðarbörn (18 af 36; 50%) en sjúklingar (þrír af 16; 18,8%) höfðu fengið brjóstamjólki í fyrstu gjöf en munurinn reyndist ekki tölfræðilega marktækur ($\chi^2=3,3$; $p=0,07$). Ekki finnst heldur marktækur munur á því hve margir höfðu eingöngu fengið brjóstamjólki eða þurrmjólki eða hvort tveggja ($\chi^2=3,2$; $p=0,2$).

Á myndum 1 og 2 eru dreifirit sem lýsa einstökum gjöfum, annars vegar hjá sjúklingunum og hins vegar hjá samanburðarbörnunum. Hallatölur línanna lýsa meðalaukningu í magni fæðu á klukkustund en skurðpunkturinn við y -ás lýsir meðalmagni í fyrstu gjöf.

Á mynd 3 má sjá meðaltalsmagn í gjöf á 12 tíma fresti fyrir báða hópana. Á myndinni sést hvernig meðaltölin vixlast. Gerð var línuleg aðhvarfsgreining á mismunargildum einstaklinganna en samanburður með t -prófi sýnir ekki marktækan mun milli hópa ($t=0,5$; $p=0,6$). Hallatala aðhvarfslínu fyrir sjúklingahópinn er $-0,005$ en $-0,007$ fyrir samanburðarhópinn.

Auk magaslöngunotkunar sýndi einn áhættuþáttur marktækan mun milli hópa (tafla II), bráður eða hálfbráður keisaraskurður. Tólf af 18 sjúklingum (66,7%) höfðu fæðst með þeim hætti en einungis átta af samanburðarbörnunum 36 (22,2%) ($\chi^2=8,3$; $p=0,004$).

Í töflu III er samantekt á fjölda áhættuþátta hjá börnum í hvorum hópi. Samanburður milli hópanna með kí-kvaðratsprófi gaf p -gildið 0,05 ($\chi^2=7,9$), sem er ekki marktækur munur. Einn sjúklingur (5,6%) hafði engan áhættuþátt, sá var lagður inn á Vökudeild þar sem móðirin var

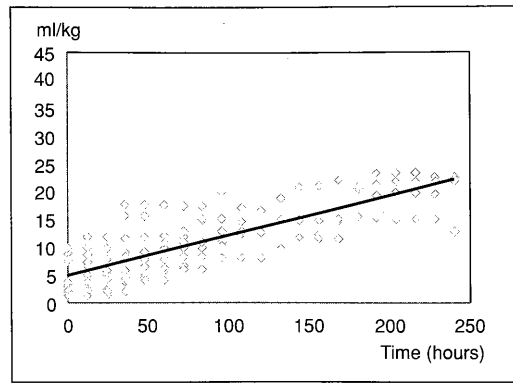


Fig. 1. Amount of food (ml/kg) per meal every 12 hours, 16 patients.

$$y = 0.07x + 4.73$$

$$R^2 = 0.66$$

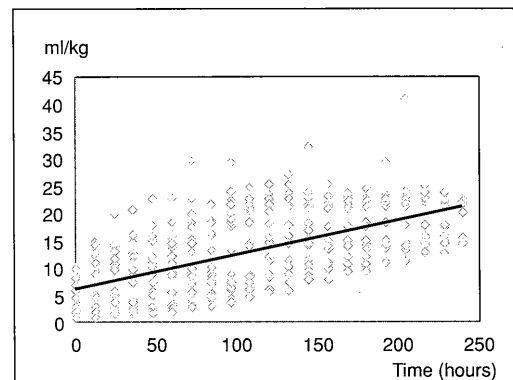


Fig. 2. Amount of food (ml/kg) per meal every 12 hours, 16 controls.

$$y = 0.06x + 5.92$$

$$R^2 = 0.37$$

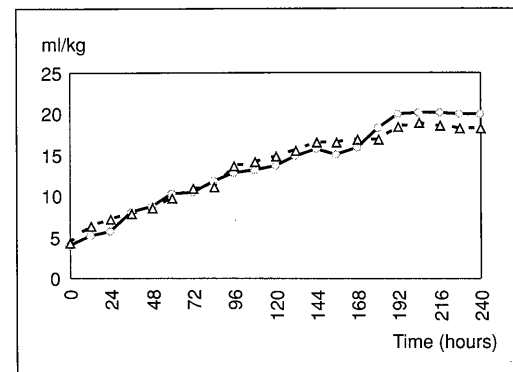


Fig. 3. Average amount of food (ml/kg) per meal every 12 hours. Patients (o) and controls (Δ).

Table II. Number and percentage of patients and controls with specified risk factors. P-values and χ^2 -values using Yates-corrected. Total number of patients is 18. Total number of controls is 36.

Risk factors	Patients		Controls		P-value	χ^2
	Number	(%)	Number	(%)		
Umbilical catheter	5	(27.8)	9	(25.0)	1	0
Perinatal asphyxia §	11	(61.1)	15	(41.7)	0.3	1.1
Polycythemia #	2	(11.1)	1	(2.8)	0.3	**
Acute/semiacute cesarian section	12	(66.7)	8	(22.2)	0.004*	8.3
Respiratory distress	8	(44.4)	8	(22.2)	0.2	1.9
Small for gestational age	4	(22.2)	7	(19.4)	1	0

§: Defined as one or more of the following: abnormal CTG (cardiotocogram), meconium stained amniotic fluid, Apgar score <5 at one minute and <7 at five minutes or the need for resuscitation.

#: As documented by clinical symptoms and the need for plasmapheresis.

*=Significant difference.

**=Calculated using Fishers exact test.

Table III. Number of patients and controls with specified number of risk factors. There is a significant linear trend towards more risk factors per individual in the patient group ($p=0.01$).

Number of risk factors	Patients		Controls		Total	Patient (%)
	Number	(%)	Number	(%)		
No risk factors	1	(5.6)	15	(41.7)	16	(6.3)
1 risk factor	4	(22.2)	6	(16.7)	10	(40.0)
2 risk factors	4	(22.2)	6	(16.7)	10	(40.0)
3 or more risk factors	9	(50.0)	9	(25.1)	18	(50.0)
Total	18	(100)	36	(100)	54	(33.3)

með sykursýki. Fimmtán samanburðarbörn (41,2%) höfðu engan áhættuþátt. Þrettán sjúklingar (72,2%) og 15 samanburðarbörn (41,2%) höfðu tvo eða fleiri áhættuþætti. Níu börn úr hvorum hópi höfðu þrjá eða fleiri áhættuþætti. P-gildi fyrir línulega leitni, í þá átt að fleiri sjúklingar en viðmiðunarbörn hafi marga áhættuþætti, er 0,01 ($\chi^2=6,7$) og er það marktækur munur.

Umræða

Rannsóknin leiddi ekki í ljós marktækan mun á magnaukningu þeirrar fæðu sem sjúklingarnir höfðu fengið í maga áður en þeir veiktust og á fæðu samanburðarbarnanna. Þessar niðurstöður eru í samræmi við niðurstöður Lui og samstarfsfólks (11), en þau fundu ekki heldur mun milli sjúklinga og samanburðarbarna hvað varðar magnaukningu. Ljóst er þó af myndum 1 og 2 að dreifing mæligildanna er mikil og því óvíst að hægt sé að sýna fram á mun þótt einhver væri.

Zabielski og samstarfsfólk (6) komust að annarri niðurstöðu en þau gerðu rannsókn á

tímabili þar sem voru bæði stök tilfelli og faraldur. Meðan eingöngu greindust stök tilfelli fannst ekki annar munur á fæðumagni sjúklinga og samanburðarbarna en sá að sjúklingarnir fengu meira magn daginn áður en þarmadrepssbólga greindist. Í faraldrinum fengu sjúklingarnir meira en samanburðarbörnin og magnið var aukið hraðar. McKeown og samstarfsfólk (12) framkvæmdu svipaða rannsókn og fundu að sjúklingarnir höfðu fengið meira magn fæðu en samanburðarbörnin.

Við fundum ekki heldur marktækan mun milli hópanna á gerð þeirrar fæðu sem börnin fengu. Það er í andstöðu við rannsókn Lucas og Cole (7) sem lýstu allt að tífalt hærri tíðni þarmadrepssbólgu hjá börnum sem fengu eingöngu þurrmjólk en hjá börnum sem eingöngu fengu brjóstamjólk. Virtist þeim gerilsneydd gjafamjólk gera sama gagn og fersk til að draga úr hættu á sjúkdómnum. Kliegman (13) lýsti því hins vegar yfir um svipað leyti að fátt benti til þess að brjóstamjólk hefði áhrif á tíðni sjúkdómsins.

Tvö af öðrum atriðum sem skoðuð voru í

rannsókn okkar sýndu marktækan mun milli hópa: fæðugjöf um magaslöngu og bráður eða hálfbráður keisaraskurður. Mögulegt er þó að þessir þættir séu fyrst og fremst vísbending um heilsufar áður en sjúkdómurinn kom fram en ekki beinir áhættuþættir. Hugsanlega kann þó magaslangan eða fæðugjöf um hana, að vera sjálfstæður áhættuþáttur.

Helsti veikleiki þessarar rannsóknar, hvað varðar samanburð á magnaukningu fæðugjafa, er hve mismiklar upplýsingar voru til um börnin. Sjúklingarnir höfðu fengið fæðu í maga mislengi áður en þeir veiktust og samanburðarbörnin lágu mislengi á spítalanum. Fyrir þau samanburðarbörn sem fæddust eftir eðlilega meðgöngulengd og voru lögð á brjóst og drukku að vild, eru ekki til nákvæmar upplýsingar um magn fæðu þar sem slíkt er ekki mælt á sængurkvennadeildum. Hins vegar eru til upplýsingar um fæðumagn allra sjúklinganna. Þessi upplýsingaskortur gerði það að verkum að ekki var talið mögulegt að nýta þörun við samanburð á magnaukningu fæðugjafa heldur voru upplýsingarnar notaðar fyrir hópana í heild. Þetta kann að hafa dregið úr möguleikum tölfræðiprófanna til að greina mun milli sjúklinga og samanburðarbarna. Óvíst er þó hvaða áhrif það hefði haft á niðurstöður hefðu þessar upplýsingar verið til. Jafnframt er erfitt að segja til um hvort niðurstöður hefðu verið aðrar ef tekist hefði í öllum tilvikum að finna samanburðarbörn sem uppfylltu ströngustu skilyrði um dagsetningu fæðingar, meðgöngulengd og fæðingarþyngd.

Athyglisvert er að sjúklingarnir höfðu allir verið veikir á einn eða annan hátt, áður en þeir veiktust af þarmadrepshógunni og lágu allir á Vökudeild, einnig þeir sem voru fullburða. Sú staðreynd að allir þeir sjúklingar, sem fengu næringu í maga áður en þeir fengu þarmadrepshólgu, voru nærðir um magaslöngu, stafar væntanlega af því sjúkdómsástandi eða fyrirburahætti sem olli vist þeirra á Vökudeild og er því vísbending um heilsufar þeirra áður en sjúkdómurinn kom fram. Bráður keisaraskurður er hins vegar vísbending um áfall eða yfirvofandi áfall við burðarmál. Mun fleiri samanburðarbörn en sjúklingar höfðu enga af áhættuþáttunum sem skoðaðir voru og almennt höfðu

sjúklingarnir fleiri áhættuþætti. Þessi atriði virðast styðja hugmyndir um margþættar orsakir þarmadrepshólgu: því fleira sem verður til að veikja börnin, þeim mun meiri er hættan á þarmadrepshólgu.

Lokaorð

Ekki tókst að sýna fram á að sjúklingarnir hefðu fengið annað magn eða aðra samsetningu fæðu en samanburðarbörnin og þar með ekki að þarmadrepshólgan hafi orsakast af magni eða tegund fæðu. Hugsanlega duga þessar niðurstöður þó ekki til að afsanna að svo sé. Fleiri rannsókna er þörf og reyndar könnun á ýmsum öðrum þáttum sem tengjast þarmadrepshólgu hjá nýburum.

Þakkir

Örn Ólafsson aðstoðaði við tölfræðilega útreikninga. Starfsfólk Tölvuvers Landspítalans veitti aðstoð við tölvuvinnslu.

HEIMILDIR

1. Genersich A. Bauchfellentzündung beim Neugeborenen in Folge von Perforation des Ileums. Virch Arch Pathol 1891; 126: 485–94.
2. Walsh MC, Kliegman RM, Fanaroff AA. Necrotizing enterocolitis: a practitioner's perspective. *Pediatr Rev* 1988; 9: 219–26.
3. Larson HE. Neonatal necrotizing enterocolitis: a neonatal infection? *J Hosp Infection* 1988; 11: 334–9.
4. Kosloske AM. A unifying hypothesis of pathogenesis and prevention of necrotizing enterocolitis. *J Pediatr* 1990; 117: 68–74.
5. Goldman HI. Feeding and necrotizing enterocolitis. *Am J Dis Child* 1980; 134: 553–5.
6. Zabielski PB, Groh-Wargo SL, Moore JJ. Necrotizing enterocolitis: feeding in endemic and epidemic periods. *J Parenteral Enteral Nutrition* 1989; 13: 520–4.
7. Lucas A, Cole TJ. Breast milk and neonatal necrotizing enterocolitis. *Lancet* 1990; 336: 1519–23.
8. Clark DA, Miller MJS. Intraluminal pathogenesis of necrotizing enterocolitis. *J Pediatr* 1990; 117: 64–7.
9. Moomjian AS, Peckham GJ, Fox WW, Pereira GR, Schaberg DA. Necrotizing enterocolitis – endemic vs. epidemic form. *Pediatr Res* 1978; 12: 530.
10. Dagbjartsson A, Jóhannsson JH, Halldórsdóttir AB, Bjarnason G, Biering G. Þarmadrepshólgan nýbura á Íslandi. *Læknablaðið* 1993; 79: 383–92.
11. Lui K, Nair A, Giles W, Morris J, John E. Necrotizing enterocolitis in a perinatal centre. *J Pediatr Child Health* 1992; 28: 47–9.
12. McKeown RE, Marsh TD, Amarnath U, Garrison CZ, Addy CL, Thompson SJ, et al. Role of delayed feeding and of feeding increments in necrotizing enterocolitis. *J Pediatr* 1992; 121: 764–70.
13. Kliegman RM. Models of the pathogenesis of necrotizing enterocolitis. *J Pediatr* 1990; 117: 2–5.