

Het defecatiepatroon van gezonde zuigelingen tot de leeftijd van 3 maanden

J.H. den Hertog-Kuijl · P.L.M. van Leengoed · F. Kolk · M.C.L. van den Broek · E.A.H. Kramer · E.J. Bakker · E. Bakker-van Gijssel · A.M.W. Bulk-Bunschoten · C.M.F. Kneepkens · M.A. Benninga

Published online: 10 September 2015
© Bohn Stafleu van Loghum 2015

Samenvatting

Achtergrond Defecatieproblemen komen bij kinderen frequent voor. Inzicht in het normale defecatiepatroon van zuigelingen is nodig om afwijkende patronen, in het bijzonder obstipatie, beter te kunnen interpreteren.

Doel Beschrijven van het defecatiepatroon van gezonde Nederlandse zuigelingen.

Methoden Uit een onderzoekspopulatie van 1175 gezonde Nederlandse zuigelingen werden 600 zuigelingen zonder maag-darmklachten en medicatie geselecteerd. De ouders hielden op de leeftijd van 1, 2 en 3 maanden met behulp van een gestandaardiseerde vragenlijst en een ontlastingsdagboek gegevens bij over voeding en defecatie.

Dit artikel is een vertaalde en bewerkte versie van de eerder verschenen publicatie: The defecation pattern of healthy term infants up to the age of 3 months. J.H. den Hertog, P.L.M. van Leengoed, F. Kolk, M.C.L. van den Broek, E.A.H. Kramer, E.J. Bakker, E. Bakker-van Gijssel, A.M.W. Bulk, C.M.F. Kneepkens, M.A. Benninga. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2012;97(6):F465–70.

J.H. den Hertog-Kuijl (✉)
KNMG, Veiligheids- en Gezondheidsregio
Gelderland-Midden, Arnhem, Nederland
e-mail: jhdenhertogkuijl@gmail.com

P.L.M. van Leengoed
KNMG, Veiligheids- en Gezondheidsregio
Gelderland-Midden,
Arnhem, Nederland

F. Kolk
KNMG, GGD Fryslan,
Leeuwarden, Nederland

M.C.L. van den Broek
KNMG, GGD Kennemerland,
Hoofddorp, Nederland

E.A.H. Kramer
GGD Gelderland Zuid,
Nijmegen, Nederland

Resultaten Bij borstgevoede zuigelingen daalde de gemiddelde defecatiefrequentie gedurende de eerste 3 maanden significant (van 3,65 tot 1,88 keer per dag); dit was niet het geval bij zuigelingen gevoed met kunstvoeding of gemengde voeding. Op elke leeftijd was de gemiddelde defecatiefrequentie bij borstgevoede zuigelingen hoger en de spreiding groter dan bij zuigelingen die kunstvoeding kregen. Borstgevoede zuigelingen hadden zachtere ontlasting die vaker geel van kleur was. Op de leeftijd van 3 maanden was de helft van het aantal luiers van zuigelingen die kunstvoeding kregen, groen van kleur. Er bestond een negatieve correlatie tussen defecatiefrequentie en hoeveelheid.

Conclusie In de eerste 3 levensmaanden hebben borstgevoede zuigelingen frequentere, zachtere en vaker geel gekleurde ontlasting dan zuigelingen die standaardkunstvoeding krijgen. Groene ontlasting kan bij zuigelingen die standaardkunstvoeding gebruiken, als normaal worden beschouwd.

E.J. Bakker
Biometris, Isg Toegepaste Statistiek, Wageningen Universiteit,
Wageningen, Nederland

E. Bakker-van Gijssel
Siza,
Arnhem, Nederland

A.M.W. Bulk-Bunschoten
EMGO Instituut, VU Medisch Centrum,
Amsterdam, Nederland

C.M.F. Kneepkens
Afdeling Kindergeneeskunde, VU Medisch Centrum,
Amsterdam, Nederland

M.A. Benninga
Afdeling Kindergeneeskunde, Emma Kinderziekenhuis/AMC,
Amsterdam, Nederland

Inleiding

Defecatieproblemen komen bij kinderen frequent voor. In Nederland is de incidentie van obstipatie bij zuigelingen tot 1 jaar ongeveer 40 per 1000, deze neemt af tot minder dan 5 per 1000 boven de leeftijd van 13 jaar [1]. Aangezien informatie over het normale defecatiepatroon van jonge zuigelingen schaars is, bestaat het risico van onder- en overdiagnose van obstipatie [2]. Inzicht in het normale defecatiepatroon is nodig om afwijkende patronen, in het bijzonder obstipatie, beter te kunnen interpreteren [3]. In deze prospectieve cohortstudie richtten wij ons op het defecatiepatroon van gezonde Nederlandse zuigelingen in de leeftijd van 1, 2 en 3 maanden, gerelateerd aan het type voeding. De bevindingen worden beschreven van 600 zuigelingen zonder defecatieproblemen, geselecteerd uit een totale onderzoekspopulatie van 1175 zuigelingen.

Methoden

In 2003 werden 240 Nederlandse jeugdartsen, die een jaarlijks jeugdgezondheidszorgcongres bezochten, uitgenodigd om deel te nemen aan het Landelijk Onderzoek naar Ontlasting bij Zuigelingen (LOOZ). 124 jeugdartsen accepteerden de uitnodiging. De deelnemende consultatiebureaus waren gelijkmatig verspreid over het land. Elke jeugdarts vroeg bij het eerste consultatiebureaubezoek toestemming aan alle ouders van in aanmerking komende zuigelingen tot maximaal 15 kinderen waren bereikt.

Zuigelingen konden worden geïncludeerd als aan de volgende criteria werd voldaan: zwangerschapsduur ≥ 37 weken, geboortegewicht ≥ 2500 gram, postnatale ziekenhuisopname ≤ 2 dagen en geen congenitale afwijkingen, metabole stoornis, ziekte van het maag-darmkanaal of aanwijzingen voor koemelkallergie. Ten minste een van de ouders moest de Nederlandse taal beheersen. Bij deelname werd op de leeftijd van 1, 3 en 9 maanden een standaardvragenlijst afgenomen betreffende voeding en defecatie. Daarnaast kregen de ouders een ontlastingsdagboekje waarin zij op de leeftijd van 1, 2 en 3 maanden gedurende 3 opeenvolgende dagen frequentie, consistentie, hoeveelheid en kleur van de ontlasting noteerden. Hierbij werd gebruik gemaakt van een referentiekaartje (figuur 1). De ouders startte met het bijhouden van het ontlastingspatroon op een dag dat hun kind ontlasting had. Als de defecatiefrequentie minder was dan eenmaal per 3 dagen, werd het interval tot de volgende defecatie genoteerd.

Ook de aard en hoeveelheid van de voeding werden bijgehouden. Kinderen die niet uitsluitend borstvoeding of kunstvoeding kregen, maar een combinatie van beide, vielen onder de groep met gemengde voeding.

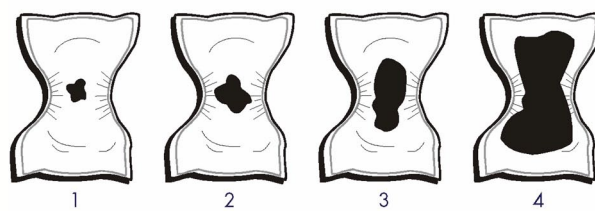
Statistische analyse

De resultaten werden geanalyseerd met behulp van SPSS voor Windows, versie 12.0 en 16.0. De demografische

Referentiekaart LOOZ-onderzoek

Hoeveelheid ontlasting

Geef in de tabel aan welke luier het meest overeenkomt met de hoeveelheid ontlasting van uw kindje.



Consistentie

Geef in de tabel aan welke consistentie van de ontlasting het meest overeenkomt met de ontlasting van uw kindje.



1. harde keutels

2. zacht gevormd



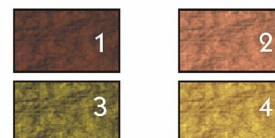
3. brij/yoghurt



4. waterig/dun

kleur ontlasting

Geef in de tabel aan welke kleur het meest overeenkomt met de kleur van de ontlasting van uw kindje.



Figuur 1 Referentiekaart ontlastingskarakteristieken

details van de betrokken zuigelingen en moeders werden vergeleken met die van het Centraal Bureau voor de Statistiek (CBS) uit 2003. Verschillen voor kwantitatieve variabelen (leeftijd moeder en geboortegewicht) werden geanalyseerd met behulp van de *t*-toets voor een steekproef, verschillen voor binaire variabelen (geslacht, borstvoeding versus niet-borstvoeding op de leeftijd van 1 en 3 maanden) met de binomiale toets, de variabelen uit de overgebleven categorieën (pariteit, opleiding en geboorteland van de moeder) met de pearson- χ^2 -toets.

De defecatiefrequentie werd berekend door het totale aantal poepluiers uit het driedaagse dagboekje te delen door drie. Voor ieder voedingstype werd het aan de leeftijd gerelateerde verschil in defecatiefrequentie geanalyseerd met de gepaarde *t*-toets; voor iedere leeftijdsgroep werd het aan het voedingstype gerelateerde verschil in de defecatiefrequentie geanalyseerd met behulp van de *t*-toets voor twee steekproeven.

De invloed van voedingsfrequentie en type voeding op de defecatiefrequentie in de leeftijd van 1 en 3 maanden werd geanalyseerd in een lineair model zonder interac-

tie, met defecatiefrequentie als afhankelijke variabele, voedingsfrequentie als kwantitatieve variabele en het type voeding als kwalitatieve of categorische variabele. Er werd een frequentietabel gemaakt van consistentie, kleur en hoeveelheid per voedingstype en leeftijd, gebaseerd op het aantal luiers. Omdat de luiers niet als onafhankelijke variabele konden worden gezien werden de gemiddelden van consistentie, hoeveelheid en kleur voor iedere leeftijd per zuigeling geïnterpreteerd als een getal van 1 tot 4, overeenkomend met de nummering op het referentiekaartje (figuur 1). Voor de variatie in kleur werd een hogere score gegeven bij lichter gekleurde ontlasting. De correlaties tussen de variabelen defecatiefrequentie, fecesconsistentie, hoeveelheid en kleur (gemiddelden per kind) werden geanalyseerd voor iedere type voeding en voor iedere leeftijd. Verschillen met een p -waarde $<0,05$ werden als significant beschouwd.

Resultaten

Studiepopulatie

Tussen september en november 2003 benaderden de 124 jeugdartsen de ouders van 1598 zuigelingen. De ouders van 205 kinderen weigerden deelname; vanwege ouder- en kindfactoren vielen respectievelijk 97 en 61 kinderen uit. In totaal werden 1235 kinderen geïncludeerd. Van 60 kinderen waren de gegevens incompleet. Voor de beschrijving van het normale defecatiepatroon van zuigelingen werden 575 van de 1175 zuigelingen (49%) geëxcludeerd vanwege symptomen die gerelateerd zouden kunnen zijn aan de defecatie (pijn of huilen, anusfissuur, bloederige ontlasting, loze aandrang, rood aanlopen, langdurig hard persen, $n=485$), gebruik van johannesbroodpitmeel bevattende voeding ($n=182$), gebruik van medicatie met mogelijke invloed op de maag-darmmotiliteit ($n=43$) en omdat er volgens de jeugdarts sprake was van obstipatie ($n=31$). Tabel 1 toont de demografische gegevens van de 600 moeders en zuigelingen vergeleken met beschikbare Nederlandse gegevens uit 2003 [4-6].

Voedingsfrequentie

De voedingsfrequentie was bij borstgevoede zuigelingen in de eerste 3 levensmaanden hoger dan bij kunstgevoede zuigelingen (fig. 2). Op de leeftijd van 3 maanden had 14,4% van de borstgevoede zuigelingen nog een voedingsfrequentie van 7 keer per dag vergeleken met 0,8% van de zuigelingen die kunstvoeding kregen.

Meconiumpassage

Van 566 zuigelingen (94,3%) was het tijdstip van de eerste meconiumlozing bekend. Bij 534 zuigelingen (94,3%) was dit binnen 24 uur en bij 30 (5,3%) tussen 24 en 48 uur

Tabel 1 Demografische kenmerken van de in de LOOZ-studie geïncludeerde kinderen en hun moeders, vergeleken met Nederlandse referentiedata.

	N	onderzoeks- groep	Nederland (2003)	p
leeftijd moeder (in jaren; gemiddelde)	600	32,0	31,0 [4]	$<0,001$
rangorde kind (%)	600			$<0,02$
1		42,0	47,1 [4]	
2		39,5	35,0 [4]	
3		14,4	12,5 [4]	
4 of hoger		4,1	5,4 [4]	
opleiding (%)	600			$<0,001$
lagere school/ lbo/mavo		15,7	30,6 [4]	
havo/vwo/mbo		45,2	43,5 [4]	
hbo/wo		37,3	21,6 [4]	
onbekend		1,8	4,3 [4]	
geboorteland moeder (%)	600			$<0,01$
Nederland		91,5	81,6 [4]	
Europa		4,2	10,0 [4]	
buiten Europa		3,8	7,6 [4]	
onbekend		0,5	0,8 [4]	
geslacht kind (%)	552			N.S.
jongen		51,2	51,4 [5]	
meisje		48,8	48,6 [5]	
geboortegewicht (in gram; gemiddelde)	552			
jongen		3694	3525 [4]	$<0,01$
meisje		3531	3389 [4]	$<0,01$
exclusief borstvoeding (%)				
1 maand	587	65,1	54,0 [6]	$<0,01$
3 maanden	580	44,4	32,9 [6]	$<0,01$

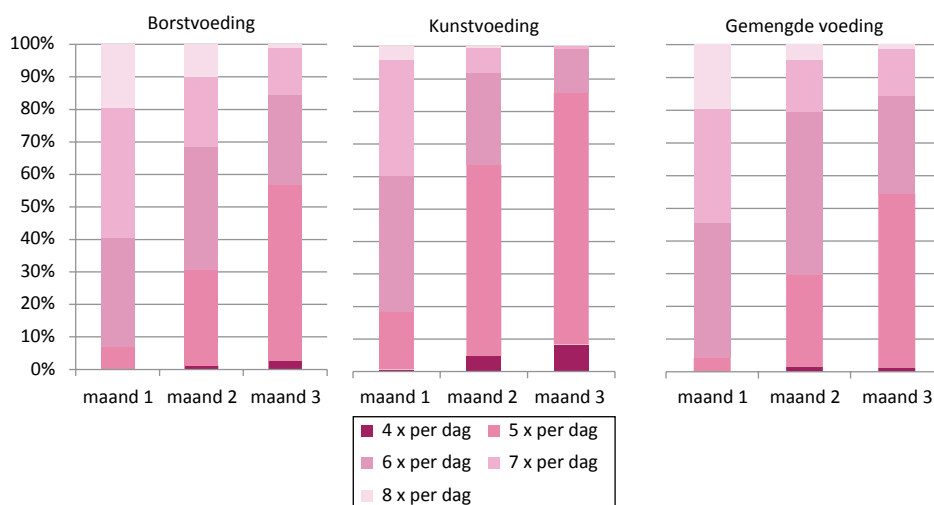
na de geboorte. Slechts bij twee zuigelingen (0,4%) vond de eerste meconiumlozing na meer dan 48 uur plaats.

Defecatiefrequentie

Tabel 2 toont het verloop van de defecatiefrequentie in relatie tot het type voeding. De grootste spreiding in frequentie werd gezien bij 1 maand oude borstgevoede zuigelingen.

Bij 1 maand oude zuigelingen werd een significante relatie gevonden tussen type voeding en defecatiefrequentie ($p<0,01$), met een hogere frequentie bij borstvoeding. Het voedingstype verklaarde 21-24%, de voedingsfrequentie 2-5% van de variatie. Anders dan bij kunstvoeding en gemengde voeding nam de defecatiefrequentie bij borstvoeding in de loop van de tijd significant af. Twee maanden later was er nog een zwakke, maar wel significante relatie tussen voedingstype en defecatiefrequentie ($R^2 0,06$; $p<0,05$).

Figuur 2 Mate van voorkomen van de verschillende voedingsfrequenties bij zuigelingen van 1, 2 en 3 maanden die verschillende typen van voeding kregen.



Tabel 2 Verloop van de defecatiefrequentie in relatie tot leeftijd en type voeding.

	borstvoeding			kunstvoeding			gemengde voeding		
	maand 1	maand 2	maand 3	maand 1	maand 2	maand 3	maand 1	maand 2	maand 3
<i>N</i>	389	330	262	162	201	250	47	64	78
gemiddelde defecatie-frequentie/dag	3,65	2,40	1,88	1,48	1,35	1,37	2,09	1,83	1,54
SD	1,97	1,73	1,25	0,77	0,65	0,75	1,35	1,31	1,07
95 % BI	3,45–3,84	2,21–2,59	1,73–2,03	1,36–1,60	1,26–1,44	1,28–1,47	1,68–2,48	1,50–2,16	1,30–1,78
spreiding	0–8,7	0–7,7	0–6	0–5	0–4,3	0–5,3	0–6,7	0–7	0–4,7

Consistentie

De ontlasting was bij zuigelingen die borstvoeding kregen significant vaker zacht dan bij zuigelingen die kunstvoeding kregen (fig. 3). In elke voedingsgroep kwam een zachtere consistentie vaker voor bij toenemende leeftijd, echter dit was alleen significant voor kunstvoeding. Bij deze gezonde kinderen zonder aanwijzingen voor defecatieproblemen was harde ontlasting zeldzaam.

Hoeveelheid

Er was geen significant verschil in de hoeveelheid ontlasting tussen de voedingsgroepen (fig. 4). Bij zuigelingen die borstvoeding kregen was er een significante toename in hoeveelheid ontlasting tussen maand 1 en maand 3, bij kunstvoeding was de gevonden toename net niet significant.

Kleur

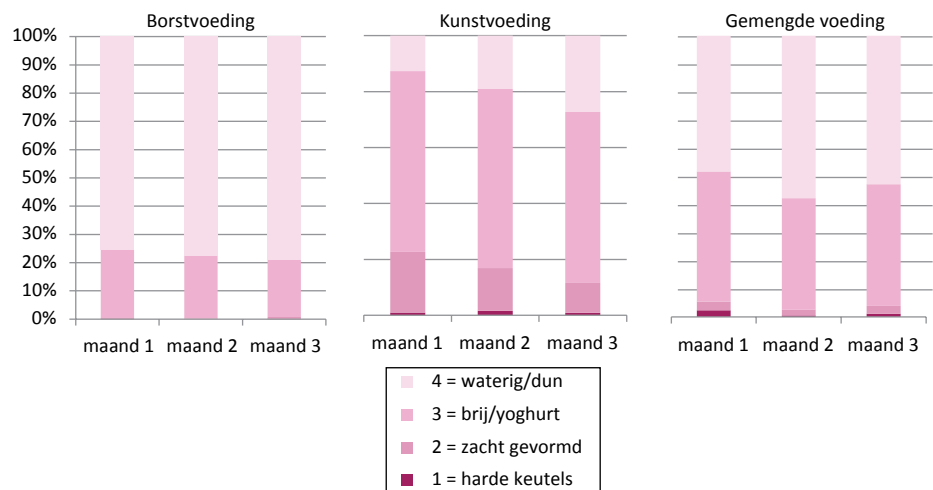
In de eerste 3 levensmaanden domineerden geel en groen gekleurde ontlasting, ongeacht het voedingstype (fig. 5). Bij 1 en 3 maanden oude zuigelingen die borstvoeding

kregen was de ontlasting significant vaker geel van kleur dan bij kunstvoeding. Bij zuigelingen die kunstvoeding kregen nam het percentage groen gekleurde ontlasting significant toe tussen 1 en 3 maanden. Op de leeftijd van 3 maanden had 54,2% van de luiers van zuigelingen die kunstvoeding kregen een groene kleur.

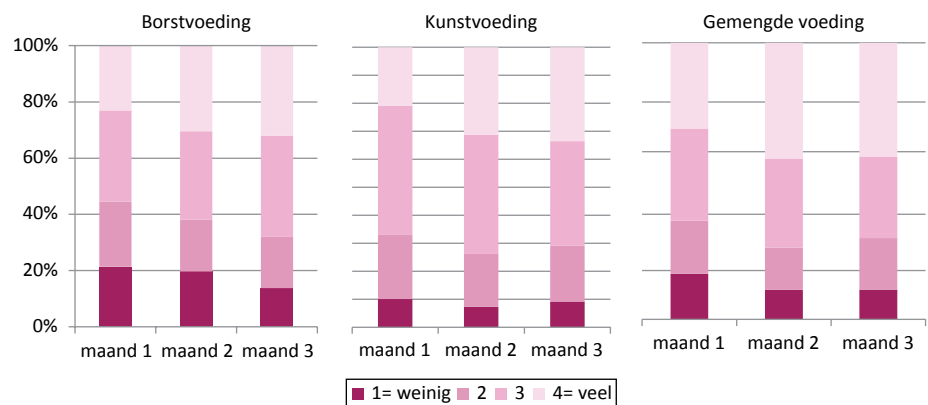
Relatie tussen frequentie, consistentie, hoeveelheid en kleur

In de eerste levensmaanden was er een negatieve correlatie tussen de defecatiefrequentie en hoeveelheid (maand 1: borstvoeding: -0,523; kunstvoeding: -0,282; gemengde voeding: -0,482); een hogere defecatiefrequentie ging gepaard met een geringere hoeveelheid feces per defecatie. Bij kunstvoeding werd in maand 1 de grootste correlatie gevonden tussen consistentie en hoeveelheid (0,448) een dunnere consistentie ging gepaard met een grotere hoeveelheid. Bij gemengde voeding werd de grootste correlatie gevonden tussen consistentie en kleur (maand 3: 0,413); een dunnere consistentie ging gepaard met een lichtere kleur.

Figuur 3 Mate van voorkomen van de verschillende consistenties van ontlasting bij zuigelingen van 1, 2 en 3 maanden die verschillende typen van voeding kregen.



Figuur 4 Mate van voorkomen van de verschillende hoeveelheden van ontlasting bij zuigelingen van 1, 2 en 3 maanden die verschillende typen van voeding kregen. Voor de wijze van scoren zie ook figuur 1.



Discussie

Dit is de grootste prospectieve cohortstudie tot nu toe betreffende het defecatiepatroon van jonge, gezonde zuigelingen. De onderzoeksgroep is weliswaar niet in alle opzichten representatief voor de Nederlandse populatie (tab. 1), maar dat kan grotendeels worden verklaard door de gebruikte selectiecriteria (normale zwangerschapsduur, normaal geboortegewicht, het feit dat een van de ouders de Nederlandse taal moest beheersen, geen voeding die johannesbroodpitmeel bevatte). Het relatief hoge percentage ouders met een hoog opleidingsniveau kan mede zijn veroorzaakt door de landelijke spreiding van deelnemende jeugdartsen, wat tot onderrepresentatie van de vier grootste steden heeft geleid. Niettemin menen we dat de onderzoeksresultaten representatief kunnen worden geacht voor de gezonde Nederlandse zuigelingen.

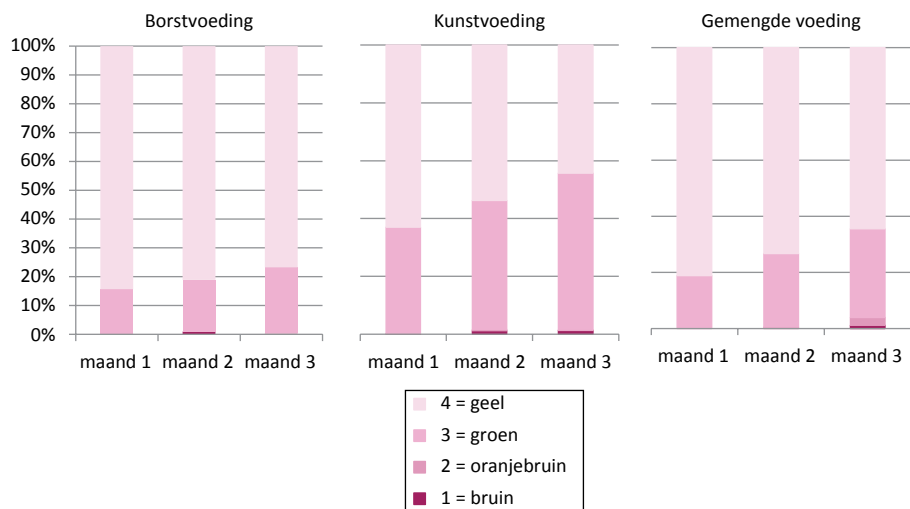
Vergelijking van de resultaten met die van voorgaande studies is lastig vanwege verschillen in studieopzet en leeftijds categorieën en omdat kunstvoedingen in de afgelopen jaren van samenstelling zijn veranderd. In vergelijkbare studies varieert de groepsgrootte van 11 tot 240 en de leeftijd tussen 8-28 dagen en 2-20 weken [7, 8]. Met betrekking tot de eerste meconiumproductie verschillen onze resultaten niet met die van eerdere onderzoeken [9, 10].

Wij konden bevestigen dat de defecatiefrequentie bij jonge borstgevoede zuigelingen sterk varieert en afneemt met de leeftijd [7, 8, 11, 12] en dat borstvoeding in de eerste maanden leidt tot een hogere defecatiefrequentie dan kunstvoeding [8, 11, 12]. Wij vonden echter lagere defecatiefrequenties bij kunstvoeding in de eerste maanden dan eerder gepubliceerd [7, 8, 11, 12].

Er wordt verondersteld dat borstvoeding de gastrocolische reflex beter zou activeren, wat de hogere defecatiefrequentie bij borstvoeding zou verklaren [12]. Wij vonden echter slechts een beperkt effect van de voedingsfrequentie bij borstvoeding op de defecatiefrequentie, en dan nog alleen in de eerste levensmaand.

De relatief zachte consistentie van de ontlasting zou mede kunnen worden verklaard door de uitsluiting van kinderen met voor obstipatie suggestieve symptomen. De meest gangbare Nederlandse kunstvoedingen bevatten tegenwoordig 'prebiotische' oligosachariden, die resulteren in zachtere ontlasting [13, 14] zonder verandering van de defecatiefrequentie [15]. Wij vonden bij zuigelingen met kunstvoeding een significante positieve relatie tussen consistentie en hoeveelheid ontlasting en een significante negatieve relatie tussen defecatiefrequentie en hoeveelheid ontlasting. Dit zou kunnen verklaren waarom de gemiddelde defecatiefrequentie in onze studie lager was dan in voorgaande publicaties [8, 12].

Figuur 5 Mate van voorkomen van de verschillende kleuren van ontlasting bij zuigelingen van 1, 2 en 3 maanden die verschillende typen van voeding kregen.



Alhoewel die geen relatie heeft met de gezondheidstoestand van het kind, is de kleur van de ontlasting vaak een onderwerp van grote ouderlijke zorg. Evenals Weaver et al. [8] vonden wij bij borstgevoede kinderen overwegend gele ontlasting, terwijl geel en groen de gebruikelijke kleuren waren bij kunstvoeding. Wij vonden daarentegen geen significante verschillen in hoeveelheden ontlasting tussen de 3 voedingsgroepen. De grote waterabsorptiecapaciteit van de huidige luiers kan adequate schatting van de luierinhoud belemmerd hebben.

Wij richtten ons op de ontlastingseigenschappen van gezonde zuigelingen. Door de uitsluiting van kinderen met mogelijk met ontlastingsproblemen gerelateerde symptomen, ontstond een groep waarin kinderen met harde ontlasting zijn ondervertegenwoordigd. Een andere mogelijke bias van onze studie is veroorzaakt door de manier waarop de luiers werden gescoord. Consistentie, kleur en hoeveelheid werden gescoord per luier en alle berekeningen zijn gebaseerd op de hoeveelheid luiers per voedingsgroep. Dit zou kunnen resulteren in oververtegenwoordiging van de uitkomsten van kinderen met een hoge defecatiefrequentie.

Ondanks deze potentiële beperkingen kunnen de resultaten van ons onderzoek dienen voor de differentiatie tussen normale en abnormale ontlastingspatronen van jonge zuigelingen wat betreft frequentie, consistentie, kleur en hoeveelheid ontlasting. Professionals in de gezondheidszorg kunnen ze gebruiken als referentiekader bij de begeleiding van ouders met twijfels over het ontlastingspatroon van hun jonge kind.

Dankbetuiging

Wij danken alle betrokken jeugdartsen voor hun medewerking aan dit onderzoek.

Deze studie werd mede mogelijk gemaakt door Hero (Friso) Kindervoeding Nederland.

Literatuur

- Linden MW van der, Suijlekom-Smit LWA van, Schellekens FG, Wouden JC van der, et al. Tweede Nationale Studie naar ziekten en verrichtingen in de huisartspraktijk: Het kind in de huisartspraktijk. Utrecht: NIVEL; 2004.
- Bulk-Bunschoten AMW. Feeding practices in the Netherlands during the first four months of life. [proefschrift]. Amsterdam: Universiteit van Amsterdam; 2002.
- Schuster MM. Evaluation and treatment of constipation: the need for hard data about hard stools. *Pract Gastroenterol.* 1986;10:15.
- <http://statline.cbs.nl/statweb>. november 2011
- <http://www.perinatreg.nl>. november 2011.
- http://www.zorgvoorborsvoeding.nl/bestanden/peiling2002-2003_definitieve_versie.pdf. november 2011.
- Lemoh JN, Brooke OG. Frequency and weight of normal stools in infancy. *Arch Dis Child.* 1979;54:719-20.
- Weaver LT, Ewing G, Taylor LC. The bowel habit of milk-fed infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1988;7:568-71.
- Clark DA. Times of first void and first stool in 500 newborns. *Pediatrics.* 1977;60:457-9.
- Sherry SN, Kramer I. The time of passage of first stool and first urine by the newborn infant. *J Pediatr.* 1955;46:158-9.
- Tham EBA, Nathan R, Davidson GP, Moore DJ. Bowel habits of healthy Australian children aged 0-2 years. *J Paediatr Child Health.* 1996;32:504-7.
- Fontana M, Bianchi C, Cataldo F, Conti Nibali S, Cucchiara S, Gobio Casali L, et al. Bowel frequency in healthy children. *Acta Paediatr Scand.* 1989;78:682-4.
- Moro G, Minoli I, Mosca M. Bifidogenic effects of galactose and fructooligosaccharides in formula-fed term infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2002;34:291-5.
- Schmelzel H, Wirth S, Skopnik H, Radke M, Knol J, Böckler HM, et al. Randomized double-blind study of the nutritional efficacy and bifidogenicity of a new infant formula containing partially hydrolyzed protein, a high (beta)-palmitic acid level, and nondigestible oligosaccharides. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2003;36:343-51.
- Bongers MEJ, Lorijn F De, Reitsma JB, Groeneweg M, Taminau JA, Benninga MA. The clinical effect of a new infant formula in term infants with constipation: a double-blind, randomized cross-over trial. *Nutrition J.* 2007;6:8.

J.H. den Hertog-Kuijl, stafarts jeugdgezondheidszorg

P.L.M. van Leengoed, jeugdarts

F. Kolk, jeugdarts

M.C.L van den Broek, jeugdarts

E.A.H. Kramer, jeugdarts

E.J. Bakker, universitair docent in de statistiek

E. Bakker-van Gijssel, arts voor verstandelijk gehandicapten

A.M.W. Bulk-Bunschoten, arts M&G

C.M.F. Kneepkens, kinderarts MDL

M.A. Benninga, kinderarts MDL