

Bacheloroppgave

Kognitiv utvikling hos barn med intrauterin veksthemning

av

200161, 102218

29. april 2016

VF201

Bachelor Ernæring

10574 ord

April, 2016 Institutt for helsefag - Høyskolen Kristiania

“Denne bacheloroppgaven er gjennomført som en del av utdanningen ved institutt for helsefag – Høyskolen Kristiania. Høyskolen Kristiania er ikke ansvarlig for oppgavens metoder, resultater, konklusjoner eller anbefalinger.”

Sammendrag

Bakgrunn

Årlig fødes to til tre prosent med intrauterin veksthemning. I tillegg til at intrauterin veksthemning øker risikoen for diabetes, høyt blodtrykk og koronare hjertesykdommer har flere studier vist at intrauterin veksthemning øker risikoen for kognitiv svekkelse hos barn.

Formål

Hovedformålet med denne oppgaven var å se om intrauterin veksthemning påvirket den kognitive utviklingen hos barn.

Metode

PubMed, Medline og Oria ble brukt som databaser for å finne ulike studier som kvalifiserte seg i denne litteraturstudien. Studiet var kvalifisert for inkludering hvis intervensjonsgruppen bestod av barn med intrauterin veksthemning, barn med intrauterin veksthemning i tillegg til barn små for gestasjonsalder og barn født for tidlig med intrauterin veksthemning. Samt måtte fri fulltekst av forskningsartiklene være tilgjengelig.

Resultater

Etter å ha gått igjennom 86 ulike forskningsartikler, ble 8 av disse inkludert i oppgaven. To av artiklene var review artikler og seks kohortstudier. Sammenlagt fikk syv av åtte studier resultater som viste til kognitive forsinkelser hos barn med intrauterin veksthemning. Ett av studiene viste ingen forskjeller mellom intervensjonsgruppen og kontrollgruppen som bestod av barn passende for gestasjonsalder, med unntak av de barna som i tillegg i tillegg til intrauterin veksthemning hadde neonatale komplikasjoner.

Konklusjon

I denne oppgaven ble det vist en sammenheng mellom IUGR og kognitiv utvikling. IUGR så ut til å bidra til redusert kognitiv utvikling.

Innholdsfortegnelse

Sammendrag	1
1. Innledning	3
1.1 Bakgrunn.....	3
1.1.1 Målet med oppgaven	3
1.1.2 Definisjon.....	3
1.1.3 Teori.....	4
2 Problemstilling	9
2.1 Presentasjon av problemstilling med begrunnelse.....	9
3. Metode	9
3.1 Redegjørelse for fremgangsmåte	9
3.2 Litteratursøk.....	10
3.3 Inklusjonskriterier og eksklusjonskriterier	12
3.4 Kilde og metodekritikk	12
3.5 Etisk vurdering.....	13
4. Resultater	14
4.1 Early Childhood Neurodevelopment After Intrauterine Growth Restriction.....	14
4.2 Cognitive Function After Intrauterine Growth Restriction and Very Preterm Birth.....	17
4.3 Neurodevelopmental Outcome in Children With Intrauterine Growth Retardation: A 3-Year Follow-Up	18
4.4 Six-Year Follow-Up of Children With Intrauterine Growth Retardation: Long-Term, Prospective Study.....	19
4.5 Neurodevelopmental Outcome of Children With Intrauterine Growth Retardation: A Longitudinal, 10-year Prospective Study	20
4.6 Childhood cognitive development after fetal growth restriction	22
4.7 Brain Development, Intelligence and Cognitive Outcome in Children Born Small for Gestational Age	24
4.8 Neurodevelopmental outcome of full-term small-for-gestational-age infants with normal placental function.....	27
5 Diskusjon	28
5.1 Oppsummering av resultatene/funn	28
5.1.1 Grad av IUGR og utviklingsmangler.....	29
5.1.2 Alder og effekt av IUGR.....	30
5.1.3 Konfunderende faktorer	31
5.2 Svakheter og styrker ved studiene.....	33
5.3 Den metodiske tilnærmingen	36
5.4 Betydning av funn for individ og samfunn	37
5.5 Behov for videre forskning.....	38
6. Konklusjon	40
Kilder	41

1. Innledning

1.1 Bakgrunn

1.1.1 Målet med oppgaven

Denne bacheloroppgaven omhandler intrauterin veksthemming og hvordan denne tilstanden påvirker den kognitive utviklingen hos barn.

Formålet med oppgaven var å se om intrauterin veksthemming kunne ha betydning for et dårligere utfall av barns kognitive utvikling. Dette temaet ble valgt på bakgrunn av en forelesing om hva ernæring under svangerskapet har å si for utviklingen til barnet senere i livet. Temaet virket både interessant og spennende.

1.1.2 Definisjon

Intrauterin veksthemming (IUGR, intrauterine growth restriction) brukes for å definere fostere som ikke vokser i den hastigheten (g/uke) som det har genetisk potensiale til(1). IUGR beskrives derfor som en tilstand hvor fosteret ikke når sitt vektpotensiale (2). Ofte resulterer IUGR med at fosteret fødes med en vekt som er for lav for sin gestasjonsalder. Små for gestasjonsalder (SGA, small for gestational age) heter denne tilstanden, og er definert for et barn som ikke har nådd en spesifikk vekt ved en gitt svangerskapsalder(3). Ofte under 10. persentilen. Barn som er født før uke 37 i svangerskapet er definert som for tidlig fødte(4). Barn som fødes med normal vekt (AGA, adequate for gestational age), sammenlignes ofte i studier med disse gruppene for å undersøke om det er forskjeller blant gruppernes utviklingspotensialer.

1.1.3 Teori

1.1.3.1 Intrauterin veksthemning

Det er anslått at IUGR i dag rammer rundt tre til ti prosent av alle foster under svangerskapet(5). Dette er en tilstand som på sikt øker risikoen for diabetes, høyt blodtrykk og koronare hjertesykdommer(5). IUGR øker også risikoen for fosterdød(6). Risikoen avhenger av grad av veksthemning og svangerskapets varighet (2). Det er særlig ved tidlig veksthemning risikoen er størst. fem til ti prosent av alle kompliserte svangerskap med IUGR resulterer i dødfødsel(6).

1.1.3.2 Årsaker

Det er ulike årsaker som fører til IUGR under svangerskapet. Den vanligste identifiserbare årsaken er morkakesvikt(6). Andre maternelle faktorer som kan medføre denne tilstanden er rusmidler som røyking, alkohol, heroin og kokain(2). Det kan også være forårsaket av faktorer som er knyttet til fosteret, som kromosomfeil og infeksjoner. Rundt 20 prosent av alle tilfeller av IUGR skyldes kromosomfeil. Lav vekt hos mor øker også risikoen for IUGR, hvor en vekt under 50 kilo har vist seg å være ugunstig. Ernæringen hos mor har også stor betydning for utvikling. I tillegg til et lavt kaloriinntak, kan et lavt inntak av vitamin D, Vitamin A, vitamin B, kalsium, magnesium, kobber og selen føre til veksthemning hos fosteret.

1.1.3.3. Vurdering av IUGR

For å diagnostisere IUGR hos barn kreves det gjentatte målinger av føtale parametre med ultralydteknikk (1). Ved hjelp av Doppler blodstrømmåling, som er et ultralydparameter kan IUGR diagnostiseres. Doppler kan i tillegg gi et detaljerte bilder av fosteret i magen (2,7). Ultralydundersøkelsen gir informasjon om blodgjennomstrømmingen til navlestrengen er som den bør være, og gir informasjon om hjertet og hjernen til fosteret (7). Denne undersøkelsen er viktig for å gi et estimat av barnets størrelse, som igjen er viktig for å fange opp eventuelt IUGR under svangerskapet.

Det er ikke alltid gjennomførbart å utføre Doppler ultralydundersøkelser i kliniske og epidemiologiske studier (7). I disse studiene blir parameteren SGA brukt for å diagnostisere IUGR barn. Grunnen til at denne parameteren tas i bruk er at IUGR ofte resulterer i at fosteret blir født SGA. Dette er imidlertid ikke alltid tilfelle. Det er ikke konsensus om hvilken persentil som brukes for å definere SGA barn (1). Ulike studier vil derfor kunne variere i definisjon av SGA. Enkelte barn som defineres som SGA i henhold til persentiler, vil imidlertid ikke alltid ha vært utsatt for IUGR, men derimot ha lav vekt på grunn av genetisk disposisjon.

Barn med IUGR som har resultert med SGA, har en lavere vekt ved fødsel enn det som er forventet i forhold til alder (1). Verdens helseorganisasjon (WHO), har definert lav fødselsvekt som en vekt mindre enn 2500 gram ved fødsel. Lav fødselsvekt inkluderer også barn som er født premature. For å skille barn som har vært utsatt for IUGR, fra barn som er født med normal størrelse for alder, men for tidlig, er det viktig å vite svangerskapslengde. Ofte brukes siste menstruasjons første dag for å estimere lengden. Ulempen med denne målemetoden er at ved 20 til 30 % av tilfellene, gir mødrene ukorrekte opplysninger om deres menstruasjonsfravær. Det gir derfor et sikrere mål å benytte ultralyd for bestemmelse av gestasjonsalder og terminfastsettelse.

1.1.3.4 Prevalens

Prevalensen av IUGR, ut i fra de studiene som til nå har blitt gjort, ser ut til å være større blant de som er født for tidlig fremfor fullbårne barn (1). Dersom disse barna klassifiseres i vektklasser, er forekomsten høyest i vektklassene mellom 2000 og 2700 grams fostere. Det finnes også studier som tyder på at de barna som både er født for tidlig og har vært utsatt for IUGR under svangerskapet, har større risiko for perinatale og senere komplikasjoner enn de som er normalvektige med samme gestasjonsalder. Det er også blitt gjort studier på fullbårne barn med IUGR. Fullbårne barn utsatt for IUGR har vist større risiko for komplikasjoner enn fullbårne barn som ikke har vært utsatt for IUGR.

Forekomsten av for tidlig fødte i Norge hvert år er ca. 7,5% (8). Dette utgjør ca. 4400 barn i året. Generelt økte den gjennomsnittlige fødselsvekten fra året 1967 til år 2000 hvor gjennomsnittlige fødselsvekten var på det største. Deretter har det vært en reduksjon i den gjennomsnittlige

fødselsvekten de siste årene, hvor den nå ligger på det samme gjennomsnittet som den gjorde på slutten av 1980 tallet og starten av 1990 tallet.

1.1.3.5 Kognitiv utvikling

Den kognitive utviklingen hos barn handler om hvordan barn utvikler evnen til å tenke, løse problemer, og behandle informasjon(9). Det kritiske stadiet for den kognitive utviklingen er frem til to års alderen (4). Det er vist god effekt på den kognitive utviklingen, med sikring av næringsrik mat etter fødsel. Ved amming får barnet i seg viktige næringsstoffer, som ikke dekkes av erstatninger. En kombinasjon av disse, kan bidra til å øke den tapte vekten til barnet i en såkalt ”catch up” vekst, og sikre god næring.

I 1920 årene ga Jean Piaget ut en teori om kognitiv utvikling, som har vært ledende siden den gang. Denne teorien går ut på at kognisjon foregår over fire stadier(9). Første stadiet starter ved fødselen, og det siste stadiet avsluttes i tidlig voksen alder.

Det første stadiet kalles ”Det sensori-motoriske stadiet”, og strekker seg fra null til to års alderen(9). I dette stadiet mente Jean Piaget at barnet gikk fra først å styres av reflekser, for deretter å utvikle en evne til å gjenta en handling. For eksempel det å sparke med beina. Ikke før ved fire til åtte måneders alderen blir handlinger rettet mot objekter utenfor barnets kropp. Etter hvert begynner barnet å utforske ting rundt seg, hvor det i en alder av 12 til 18 måneder eksperimenteres på omgivelsene. I siste del av denne fasen utvikles mentale kombinasjoner. Barnet er i stand til å danne seg forestillinger om noe. Det er i stand til å bruke noen symboler på hendelser og objekter.

Det andre stadiet kalles ”Det pre-operasjonelle stadium”, og strekker seg fra to til seks års alderen(9). I dette stadiet kommer språket inn i bilde, og bruk av symboler er mer utbredt. Dette er også et stadiet som kjennetegnes ved egosentrisme. Barnet klarer bare tenke ut i fra seg selv, hvor deres behov dominerer.

Det tredje stadiet kalles ”det konkret- operasjonelle stadium” og strekker seg fra syv til elleve års alderen(9). Dette stadiet omfatter utvikling av logistikk. Barnet evner å fokusere mer på flere aspekter samtidig. Den egosentreriske tenkningen vil avta i dette stadiet, på grunn av at flere

aspekter tas i betraktning samtidig. Evne til abstrakt tenkning er i utvikling, men avgrenses til tenkning av kjente og konkrete objekter. Ren tenkning og visualisering er fortsatt vanskelig i denne fasen.

Det siste stadiet kalles ”Det formale- operasjonelle stadium” og strekker seg fra 11 til 16 års alderen(9). I dette stadiet kan barn tenke mer abstrakt og operere på ting som ikke nødvendigvis er helt konkrete. Det er nå lettere å gjennomføre ulike tankeeksperiment, og evne til hypotesetesting utvikles. I tillegg utvikles ferdigheter for problemløsning, og voksen tankegang.

1.1.3.6 Ulike kognitive tester

For å teste barns kognitive ferdighetsnivå brukes det ulike tester. Stanford-Binet Intelligence Scale og The Wechsler Intelligence Scale er to standardiserte tester som anses å være blant de beste testene for å måle intelligens hos både barn og voksne(10,11).

Stanford-Binet Intelligence Scale er en test beregnet på barn fra to års alderen og opp til voksen alder(10). Testen kan bidra til å plassere barn i passende undervisningsnivåer, samt bidra i diagnostisering av lærevansker og forsinket utvikling. Testen er spesielt nyttig for å gi intellektuell vurdering av små barn og ungdom. Jo eldre barnet som tar testen er, jo flere deltester utføres. Til sammen består testen av fire kognitive områder som til sammen gir et fullstendig resultat. De fire områdene testen består av, er verbal resonnement, kvantitativt resonnement, abstrakt og visuelt resonnement og korttidshukommelse. Testen består av 15 deltester som er gruppert i fire kategorier. Ikke alle deltestene blir administrert til alle aldersgruppene, men minst seks deltester gis til alle alderstrinn. Testens ene område måler den verbale resoneringen. Her inngår verbal forståelse og kunnskap lært fra skole og hjem, samt læringsmiljø. Deretter anvendes disse ferdighetene i nye situasjoner. I denne delen av testen undersøkes for eksempel ordkunnskaper, sosial dømmekraft og oppmerksomhet. Et annet område er abstrakt og visuell resonering. Her undersøkes evnen til å tolke og utføre matematiske stykker. I tillegg undersøkes evnen til å visualisere mønstre og problemløsning ved bruk av resonnement. Kvalitativt resonnement inneholder tester for å undersøke konsentrasjon, kunnskap og anvendelse av numeriske konsepter. Tester for korttidshukommelsen inneholder både setninger og tallsekvenser.

The Weshler Intelligence Scale er en test som inneholder en rekke serier med standardiserte tester(11). Denne testen brukes først og fremst for å plassere barns nivå på skolen, for å bestemme tilstedeværelse av lærevansker eller forsinket utvikling. Dette er en test som ofte er inkludert i nevrologiske studier for å undersøke hjernens funksjon. Det gis ulike tester til barn og voksne. Testen for voksne er beregnet til de fra 16 til 74 års alderen. Denne testen inkluderer oppgaver med regning, forståelse, vokabular, likheter mellom objekter, informasjonstester og mer. For barn fra syv til femten år er det egen test, som inneholder mange av de samme testene for voksne. For barn i alderen ett halvt til seks år er det en egen test som er inndelt i seks verbale og fem ytelsestester.

Begge testene krever psykologer eller psykiatere til å vurdere testene, og begge testene har en gjennomsnittlig normalscore på 100 poeng(10,11). Standardavviket til poengsummen viser til hvor langt over eller under 100 poeng som er innenfor normalverdier. Stanford-Binet Intelligence Scale har et standardavvik på 16, mens The Weshler Intelligence Scale har på 15.

1.1.3.6 IUGR og kognitiv utvikling

Tidligere studier har vist at spedbarn med lav fødselsvekt har høyere forekomst av kognitiv svikt som vedvarer inn i voksenlivet(8). Ettersom mer enn 20 millioner barn blir født med lav fødselsvekt hvert år, hvor IUGR er en av årsakene, kan dette være et problem for individ og samfunn. Økt kunnskap om sammenheng mellom vekst tidlig i livet og forsinket kognitiv utvikling, er helt avgjørende for å utvikle effektive tiltak. Dette er for å forhindre eller reversere kognitiv svikt som er forbundet med lav fødselsvekt. Kognitiv utvikling har betydning for et barns intellektuelle kapasitet som kan være avgjørende for yrkesvalg, og er avgjørende for barnets evne til å løse utfordringer i hverdagen (12)

2 Problemstilling

2.1 Presentasjon av problemstilling med begrunnelse

IUGR er en tilstand som øker risikoen for en rekke sykdommer senere i livet. Dette er vist gjennom flere studier. For å tydeliggjøre, presisere og avgrense oppgaven, var det viktig å finne kun et utfall med et endepunkt. Utfallet ble IUGR, og endepunktet ble kognitiv utvikling. Etter å ha avklart temaet for oppgaven, ble problemstillingen som følger:

”Bidrar intrauterin veksthemning til redusert kognitiv utvikling?”

3. Metode

3.1 Redegjørelse for fremgangsmåte

Oppgaven er en litteraturstudie, noe som ble ansett som hensiktsmessig med tanke på tidsberegning og oppgavens omfang. Av den grunn ble egen forskning utelukket i forhold til temaet som er blitt valgt. Temaet som inkluderer IUGR blant barn, indikerer at bruk av egen forskning måtte ha gått igjennom en lang søkeprosess i REK. Dette er tidsmessig urealistisk. Ved valg av litteraturstudie, kan en systematisk gjennomgang av flere studier gi svar på valgt problemstilling.(13). Et litteraturstudie vil bidra med å gi en objektiv, oversiktlig og grundig beskrivelse av relevante vitenskapelige artikler, som kan belyse problemstillingen.

Litteraturstudie baserer seg på gjennomgang av tilgjengelig forskning, og gir derfor et bredt datagrunnlag (14).

3.2 Litteratursøk

Det ble gjennomført et omfattende litteratursøk for å identifisere ulike studier til oppgaven. Søkestrategien omfattet å søke i elektroniske databaser for å hente fram vitenskapelige forskningsartikler. Litteratursøket ble hovedsakelig gjort i databasen PubMed. Søkeordene som ble benyttet var ”intrauterine growth restriction”, og ”cognitive development”. Dette var for å finne litteratur som belyste sammenhengen mellom IUGR som eksponeringsfaktor med endepunktet kognitiv utvikling. Søkeordene ble kombinert med AND (Tabell 1).

Tabell 1. Søk i PubMed

SØKEORD	ANTALL TREFF
” intrauterine growth restriction ”	19 048
”cognitive development ”	42 669
	= 52 treff ved kombinasjon på full tekst fri

Søket gav 52 ulike forskningsartikler i full fritekst ved dette søket (tabell1). Etter en gjennomgang av disse artiklene, ble to stykker inkludert på bakgrunn av relevans for problemstillingen. Det ene studien var ”Neurodevelopmental Outcome Of Fullterm Small-for-gestational-age infants with normal placental function” Det andre studie var en review artikkel, “Early Childhood Neurodevelopment After Intrauterine Growth Restriction”. Videre ble referanselisten til denne artikkelen gjennomgått og vurdert i forhold til relevans for problemstillingen. Dette resulterte i fire artikler hentet fra databasen Oria. Disse artiklene var ”Neurodevelopmental Outcome in Children With Intrauterine Growth Retardation: A 3-Year Follow-Up”, ”Six-Year Follow-Up of Children With Intrauterine Growth Retardation: Long-Term, Prospective Study”, ”Neurodevelopmental Outcome of Children With Intrauterine Growth Retardation: A Longitudinal, 10-year Prospective Study”, ”Predictors of Outcome at 2 years of age after early Intrauterine Growth Restriction” og “Cognitive Function After Intrauterine Growth Restriction and Very Preterm Birth”.

Det ble også gjort søk i databasen Medline. Ved å kombinere søkeordene ”intrauterine growth restriction ” og ”cognitive development ” med AND ga det kun sju treff. Disse sju studiene ble gjennomgått, men var ikke relevante studier i forhold til vår problemstilling.

Videre søk ble gjort via PubMed. Søkeordet ”Small for gestational age” ble inkludert for å se om det ga flere relevante artikler i tillegg til de som allerede var inkludert.

Tabell 2. Søk i PubMed

SØKEORD	ANTALL TREFF
”intrauterine growth restriction ”	4077
”cognitive development ”	4183
”Small for gestational age”	14 327
	= 26 treff ved kombinasjon og full tekst fri.

Etter en gjennomgang av de 26 studiene som søket ga, ble to av artiklene inkludert i oppgaven, ”Brain Development, Intelligence and Cognitive Outcome in Children Born Small for Gestational Age” og ”Childhood cognitive Development After Fetal Growth Restriction”.

Andre søkeord som ble brukt var ”IUGR og ”intra-uterine growth- restriction” Dette var for å se om det var flere vitenskapelige artikler som hadde inkludert andre søkeord. Dette resulterte derimot ikke til flere nye funn.

3.3 Inklusjonskriterier og eksklusjonskriterier

Inklusjonskriterier i denne oppgaven var barn med IUGR, IUGR barn resultert i SGA, og for tidlig fødte barn med IUGR.

For å gjøre oppgaven mer presis i forhold til problemstillingen, ble en gruppe ekskludert. Eksklusjonskriteriet for søket var barn som var for tidlig fødte uten IUGR.

3.4 Kilde og metodekritikk

Flere av studiene som anvendes i denne oppgaven er fra ulike land, med ulike definisjoner av IUGR. I tillegg har noen av studiene inkludert konfunderende faktorer, mens andre ikke. Derfor er det tatt i betraktning at det er forskjeller på IUGR, hvor den kognitive utviklingen kan være påvirket i ulik grad. Når funnene tolkes, må det gjøres kritisk og med varsomhet, da det er variasjoner i om studiene kan overføres til alle tilfeller av IUGR.

Studiene strekker seg helt tilbake til 1972. Dette kan medføre at studiene ikke reflekterer i like god grad av IUGR sin påvirkning på den kognitive utviklingen hos barn per dags dato. Derimot er flere av studiene fra nyere dato, senest utført 2013. Dette viser at studiene som er benyttet av nyere tid, kan være med på å styrke besvarelsen. Under søkeprosessen var det utfordringer med å finne forskning på IUGR og kognitiv utvikling. Dette resulterte i at alle åtte studiene som var relevante ble inkludert. Alle disse studiene var svært relevante i forhold til problemstillingen.

I denne oppgaven ble det brukt både primær- og sekundær kilder. Dalland viser til en hovedregel som innebærer å oppsøke den opprinnelige kilden, primærkilden (13). Sekundærkildene kan avvike fra primærkilden. I de tilfellene det har vært mulig å få tak i primærkilden så er disse kildene blitt tatt i betraktning.

Det ble gjort vurderinger i forhold til om treffene i søkeprosessen var gode eller ikke. Studiene måtte ha en oversiktlig struktur som burde inneholde bakgrunn, metode, resultater, diskusjon og konklusjon. Videre måtte det være tydelig hvor utvalget var rekruttert fra. Studiene måtte ha kontrollgrupper å sammenligne med, og i tillegg ha tydelige presiseringer av inklusjon og eksklusjonskriterier. Det ble også tatt vurderinger i forhold til relevansen av studiene på bakgrunn av problemstillingen. Dette ble vurdert først og fremst ut i fra hvilken intensjonsgruppe studiene undersøkte den kognitive utviklingen blant. De studiene som undersøkte premature og deres kognitive utvikling ble ekskludert da dette ikke var av betydning for problemstillingen.

3.5 Etisk vurdering

I planleggingsfasen ble det gjort noen etiske avveiiinger i forhold til om studiene som ble brukt, var gjennomført i henhold til de etiske forskriftene. Forskriftene har som formål å oppnevne av og saksbehandle i komiteer og utvalg, som skal bidra til å styrke etikk og redelighet i forskning (15). Av de studiene som er blitt inkludert, var det ingen som ikke var etiske godkjent. Dersom dette hadde vært tilfelle, hadde disse studiene blitt ekskludert fra oppgaven.

Det ble spesielt lagt vekt på etiske vurderinger i forhold til om valg av kilder i studiene var beskyttet. Det var derfor viktig at kildenes anonymitet var ivaretatt. I tillegg var det viktig at ingen av studiene hadde utført forskning som gjorde skade på barna, og at de personlige opplysningene som var mottatt under studiet, ble ivaretatt blant forskerne og ikke delt med andre i ettertid. Vurderinger ble også gjort for å se hva forskning på dette feltet kunne bidra med for enkeltindivider og også samfunnet (13).

4. Resultater

4.1 Early Childhood Neurodevelopment After Intrauterine Growth Restriction

I 2015 publiserte Levine et al en review artikkel med hensikt å undersøke sammenhengen mellom IUGR og nevrologiske utfall hos barn fra seks måneder til tre år etter(6). 731 studier ble gjennomgått hvorav seksten ble inkludert. Inklusjonskriterier var at barna som deltok skulle være inkludert fra fosterlivet og fulgt opp fra seks måneder til tre år etter. I tillegg skulle studiene ha full engelsk tekst tilgjengelig. Seksten studier ble inkludert, hvor femten av de var kohortstudier, og ett var en retrospektiv studie. Flesteparten av studiene var fra vestlige, velutviklede land.

I dette studiet ble det benyttet ulike tester for å sjekke den kognitive utviklingen (6). Bayley-II var en test som gikk igjen i flere av studiene, i tillegg til The Bayley Scale of Infant test (tabell 3). Resultatene fra dette studiet viser at i åtte av de seksten studiene fant de kognitive forsinkelser i intervensjonsgruppene, og i syv studier fant de språkforsinkelser blant IUGR barn. To studier som undersøkte fortidligfødte med IUGR, viste at barn med IUGR hadde signifikant dårligere resultat på Bayley Scale of Infant test, enn kontrollgruppen med AGA barn, med et gjennomsnittlig resultat på 92,72(12,96) poeng i begge gruppene på språktestene. Et av studiene fant at kun jenter med mest alvorlig IUGR hadde økt risiko for nevrologiske svekket utvikling etter to år. En spesiell svakhet ved dette studiet var at det kun ble brukt Doppler parameter i åtte av studiene. (6)

Tabell 3. Resultatene fra noen av studiene inkludert (6).

Studie	Studie gruppe	Alder ved evaluering	Resultat oppsummert	Målinger og resultater
From 6 mo to 1 y Fernandez – Carrocera et al (2003), Mexico	77 barn født under 10. persentilen. Sammenlignet med 77 AGA barn.	12 måneder	IUGR barn viste betydeligere dårligere funksjon i testene. Test utført var Bayley-II	Nevromotoriske: 24(0.32) henholdsvis P< .001 Mental utvikling: 13(0.22) henholdsvis P<.01 Psykomotorisk utvikling: 20(0.33) henholdsvis P<.01
Padilla et al (2010), Spain	Barn født under 10. Persentilen med en unormal blodstrømning. Sammenlignet med for tidligfødte AGA barn.	12 (+2) måneder korrigert alder	Ingen signifikant forskjell mellom barn med intrauterin veksthemning og for tidligfødte barn.	Bayley Scale of infant test: Mental utvikling: 98.8 (9.0) psykomotorisk utvikling: 91.7 (9.9)
Roth et al (1999), England	18 barn med IUGR (<10 persentilen) 49 barn født for små for gestasjonsalder (<10 persentilen) Begge gruppene sammenlignet med 8 AGA barn	12 måneder	Nevrologiske funn ved 1 års alderen gav ikke signifikante forskjeller i gruppene	Grovmotorisk 96.7(10.5) Finmotorisk 97.0(6.1) Tale 94.1(9.5) Personlig sosialisering 98.2(6.1)
From 1 to 2 y Baschat et al (2009), United States	72 barn med IUGR definert som < 10 persentilen	3, 6, 9, 12, 18 og 24 måneder	38 IUGR barn(53%) hadde nevrologisk forsinkelse på 2 år.	Unormal språkutvikling: 20(27.8) Unormal motorisk utvikling:23(31.9) Kognitiv forsinkelse 3 (4.2)
Batelle et al (2012), Spain	24 barn med IUGR definert som < 10 persentilen Sammenlignet med 32 AGA barn.	21(+3) måneder Korrigert alder	IUGR barna hadde dårligere resultater på bayley Scale of infant test enn kontrollgruppen.	Kognitiv test 104.3(9.4) P < . 05 Språktest 91.3(12.5) P < .01 Sosial- emosjonell score 108.6(18.8)
Esteban et al (2010), Spain	18 for tidligfødte < 34 uke, hvor IUGR defineres som < 10 persentilen. Kontrollert med 15 for	18 måneder	IUGR barn bød for tidlig fulførte signifikant dårligere på Bayley Scale of infant test	Kognitive test 100.83 (9.27) Språktest 92.72 (12.96)

tidligfødte AGA					
Padilla et al (2011), Spain	18 for tidlig fødte med IGUR < 10 persentilen med unormal blodgjennomstrømning	IUGR 17.83 måneder (± 6.04)	IUGR barna hadde signifikant lavere resultater på Bayley Scale of infant test	Kognitiv test Språk test	100.83 (9.27) 92.72 (12.96)
	Kontrollert med 15 barn født for tidlig men AGA, og en ren AGA gruppe	For tidlig fødte 19.20 måneder (± 6.08) AGA 19.67 måneder (± 3.97)			
Procianoy et al (2009), Brazil	96 barn født for tidlig <1500gr. Sammenlignet med 55 for tidligfødte født <10 persentilen	8, 12, 18 & 24 måneder	I dette studiet ble Bayley-II brukt. Selv om de 96 barna som ble født for tidlig viste nevrologisk forsinkelse var det ikke signifikant korrelert med alvorlig IUGR.	8 måneder: Mental utvikling: 78.2 \pm 2.2 psykomotorisk utvikling: 77,1 \pm 3,5 12 måneder: Mental utvikling: 80,1 \pm 2,6 psykomotorisk utvikling: 80,1 \pm 2,7 18 måneder: Mental utvikling: 82,1 \pm 2,5 psykomotorisk utvikling: 83,3 \pm 3,1 24 måneder: Mental utvikling: 84,0 \pm 3,1 psykomotorisk utvikling: 85,4 \pm 4,0	
Streimish et al (2012), USA	292 barn med IUGR, definert av SGA. 292 barn i IUGR gruppen, hvor 183 er SGA, og 109 barn som er tidligere SGA, men nå AGA. Sammenlignet med 1214 AGA barn.	24 måneder	Bayley – II ble brukt for å måle kognitiv utvikling. SGA jenter hadde en økt risiko for dårligere psykomotorisk utvikling. Bare jenter med alvorlig IUGR økte risikoen for nevrologisk svekkelse.	Mental utvikling: B-SGA F-SGA Jenter: 2,6(1,2 5.6)* 1.5(0.6,3.5) Gutter: 1.4 (0.6,3.3) 1.8(0.8,4.1) Psykomotorisk utvikling <70: Jenter 3.2(1.6,6.5)* 1.9(0.9, 4.0) Gutter 2.6(1.1,5.8)* 2.2(1.02, 4.7)*	
Fattal-Valeski Fatty et et al (1999), Isreal	85 fostere født med IUGR under 5 persentilen. Sammenlignet med 42 AGA barn.	36 måneder	IUGR barn viste mer sannsynlighet for å bli utviklingsmessig forsinket, hvor neonatal risiko og fødselsvekt var de kliniske parametrene med signifikant korrelasjon med utviklingsutfallet.	Stanford - Binet Intelligence Scale:	94,9 \pm 16,4

4.2 Cognitive Function After Intrauterine Growth Restriction and Very Preterm Birth

I 2010 publiserte Morsing et al ved Lund universitet i Sverige en kohort studie(16). Studien hadde til hensikt å undersøke kognitiv utvikling hos barn med IUGR født på medianen 26,9. svangerskapsuke, sammenlignet med to kontrollgrupper. I den ene kontrollgruppen var det for tidligfødtebarn uten IUGR, og i den andre kontrollgruppen var det AGA barn. Både intervensjonsgruppen og de to kontrollgruppene ble fulgt opp til fem og åtte års alderen. Studien fant sted ved Lund sykehus i perioden mellom 1998 og 2004.

Studien rekrutterte 46 ufødte barn som hadde fått påvist IUGR ved avdelingen obstetrikk og gynekologi ved Lunds universitetssykehus(16). De rekrutterte var født før 30. svangerskapsuke, og hadde dårlig arteriell blodgjennomstrømning til navlearterien. Alle barna ble fulgt opp med rutinemessig ultralydkontroll. Av de 46 ufødte barna som ble rekruttert overlevde 38 barn, og 34 stykker hadde mulighet til å være med videre. Alle de 34 barna var født SGA, og ble levert med keisersnitt. Av disse var 16 jenter, og 18 gutter. Eksklusjonskriteriene var barn med kromosomfeil kjent under svangerskapet, barn med medfødte misdannelser, tvilling-tvilling transfusjon syndrom og cerebral parese. Rekruteringen av kontrollgruppene foregikk på samme sykehus. De for tidlig fødte ble matchet for kjønn og fødselsår, og var til sammen en gruppe på 34 barn. Alle barna i AGA kontrollgruppen ble levert vaginalt, og født ved termin. Denne gruppen bestod også av 34 barn.

For å kartlegge forekomsten av redusert kognitiv utvikling, ble Wechsler Intelligence Scale for Children (WISC) brukt(11,16). Resultatene fra den kognitive evalueringen viste at intervensjonsgruppen, IUGR barna, scoret lavere på hele testen, og i alle deltestene, sammenlignet med kontrollgruppen. IUGR gruppen hadde en gjennomsnittlig verbal IQ på 83,8(17,3) og en full score på 78,9(16,6). Til sammenligning hadde gruppen med fortidligfødte barn en score på gjennomsnittlig verbal IQ 96,0(14,5), og full score på 90,1(14,2)($P = .003$ og $< .007$). Gruppen født til termin hadde en score på 101,3(12) og fullscore på 102,9(13,2)(henholdsvis $P = 0,001$ og $P < 001$). I tillegg hadde gruppen med IUGR lavere gjennomsnittlig resultat i ytelse IQ. Forskjellene forble signifikante etter justeringer for foreldrenes

utdanningsnivå og gestasjonsalder ved fødsel. Studien viste også variasjon på tvers av kjønn, hvor jentene kom bedre ut enn guttene. Som konklusjon viste studien at barn født med IUGR ikke hadde lavere IQ enn barn født med normal vekt, derav en redusert kognitiv utvikling.

4.3 Neurodevelopmental Outcome in Children With Intrauterine Growth Retardation: A 3-Year Follow-Up

I 1999 publiserte Fattal-Valevski et al en kohortstudie(17). Studien hadde til hensikt å undersøke den kognitive utviklingen hos barn med IUGR over en tre års periode. Alle barna som ble rekruttert til denne studien var født på Lis Maternity Hospital, Tel Aviv Sourasky Medical Center i Israel i perioden mellom september 1989 og september 1992. Til sammen ble det rekruttert 85 barn, hvor alle barna hadde en vekt under 5. persentilen for gestasjonsalder. Til sammenligning ble det rekruttert 42 barn til en kontrollgruppe. Disse barna ble tilfeldig valgt ut basert på sosioøkonomisk status eller fødselsvekt. Det stod ikke noe i dette studiet om hvordan sosioøkonomisk vekt, eller fødselsvekt ble definert for denne gruppen. Det tilfeldige utvalget var for å styrke studien sin validitet og relabilitet, når utvalget var tilfeldig og ikke tildelte plasser. I denne gruppen var 36% for tidlig fødte barn.

Inklusjonskriterier for intervensjonsgruppen var at fødselsvekten måtte være under 5. persentilen for gestasjonsalder(17). Eksklusjonskriterier var barn med genetiske syndromer, misdannelser eller medfødt infeksjon.

For å kartlegge den kognitive utviklingen ble The Stanford–Binet Intelligence Scale brukt(10,17). Resultatene viste at det ikke ble observert noen vesentlige forskjeller mellom intervensjonsgruppen og kontrollgruppen i IQ testene. Gruppen med IUGR hadde et resultat på 96.3 ± 11.7 , sammenlignet med kontrollgruppen sitt resultat på 94.9 ± 9.1 på den psykologiske testen. Derimot viste resultatene at det var en signifikant forskjell mellom gruppene i nevrologisk utvikling. Intervensjonsgruppen hadde en score på 89.9 ± 8.0 sammenlignet med kontrollgruppen sin score på 93.2 ± 7.0 , med en P verdi $< .05$.

I intervensjonsgruppen på 85 barn ble 11 (x%) av disse barna identifisert med neonatale komplikasjoner(17). Barna hadde signifikant lavere IQ med en P verdi på $< 0,05$ enn resten av barna i gruppen. På Stanford-Binet testen fikk denne gruppen et gjennomsnittlig resultat på 85.0 ± 33.5 i IQ. I tillegg hadde de en signifikant lavere nevrologisk utvikling ($P < 0.01$) sammenlignet med de 74 barna med IUGR uten komplikasjoner. Resultatene fra dette studiet viste at IUGR barna scoret på lik linje med kontrollgruppen på de kognitive testene. Unntaket var IUGR barn med neonatale komplikasjoner. Resultatene viste derimot signifikant dårlige nevrologisk utvikling hos barna med IUGR.

4.4 Six-Year Follow-Up of Children With Intrauterine Growth Retardation: Long-Term, Prospective Study

I 2000 publiserte Leitner et al en kohortstudie(18). Studien var en oppfølgingsstudie av “Neurodevelopmental Outcome in Children With Intrauterine Growth Retardation: A 3-Year Follow-Up”. Dette studiet fulgte opp den samme intervensjonsgruppen videre i skolealder, for å vurdere den relative betydningen av IUGR på læring og atferd. Hensikten var å kartlegge de nevrologiske og kognitive vanskene hos barn med IUGR.

I dette studiet ble barna fra det tidligere kohort studiet fulgt over en fire års periode(18). Til sammen deltok 81 barn med IUGR. Til sammenligning ble samme kontrollgruppe som inneholdt 41 tilfeldig utvalgte barn, fulgt videre. Ved rekruttering til dette studiet var barna tre år, og ble videre fulgt opp til seks-syv års alderen. Studiet ble utført i perioden 1992 til 1999. Barna ble overvåket ved bruk av biometriske parametere, parietale spørreskjema, og detaljerte nevrologiske og kognitive vurderinger.

Ved hjelp av Wechslers Preschool an Primary Scale of Intellegence test (PPSI) ble den kognitive utviklingen kartlagt(11,18). Testen kartlegger tidlige tegn på lærevansker, noe som kan være hensiktsmessig før skolegang med tanke på den kognitive utviklingen. Testen rangeres i en IQ skala.

Resultatet viste at barn født med IUGR hadde større risiko for lærevansker i førskolealder, og scoret dårligere på IQ testene, enn barn i kontrollgruppen ($P < 0,05$) (tabell 2)(18). Barna hadde en IQ score som var normal for alderen, men allikevel signifikant dårligere enn kontrollgruppen. De største forskjellene ble funnet i ytelses IQ testene. Det var spesielt i testens elementer som krevde romforståelse og skriveferdigheter, at barna scoret dårligst. Av barna i intervensjonsgruppen var 8,6% rådet til å forbli et ekstra år i barnehagen grunnet generell umodenhet og finmotoriske vansker. Dette var først og fremst knyttet til de nevrologiske vanskene. Ved å undersøke ytre konfunderende faktorer, var et av funnene at mors utdanning hadde en signifikant effekt på domenen verbal IQ.

Resultatene viser også at barna ikke har forbedret sine kognitive ferdigheter fra tre års alderen da de deltok i studiet “Neurodevelopmental Outcome in Children With Intrauterine Growth Retardation: A 3-Year Follow-Up”. Studiet viser derfor at det ikke er sett noe forbedring i IQ i løpet av de siste årene fra tre til seks-syv års alderen for IUGR barna (18).

Tabell 2. Resultatene fra de kognitive testene (18).

Utviklingsparametere	Intrauterin veksthemning (n= 81)	Kontrollgruppe (n=41)	P- verdi
Nevrologisk score(%)	85.6 ± 11.5	89.2 ± 6.1	<.05
IQ Score	101.38 ± 14.1	107.0 ± 13.9	<.05

4.5 Neurodevelopmental Outcome of Children With Intrauterine Growth Retardation: A Longitudinal, 10-year Prospective Study

I 2007 publiserte Leitner et al en kohortstudie (5). Studien hadde til hensikt å kartlegge IUGR barns nevrologiske og kognitive vansker, og indentifisere kliniske faktorene. Studien fulgte opp 123 barn med IUGR fra fødsel og opp til ni-ti års alderen. Studien var en oppfølgingsstudie av “Neurodevelopmental Outcome in Children With Intrauterine Growth Retardation: A 3-Year

Follow-Up”, og studiet ”Six-Year Follow-Up of Children With Intrauterine Growth Retardation: Long-Term, Prospective Study”.

Inklusjonskriterier var at barna måtte være født ved Lis Maternity Hospital, Tel Aviv Sourasky Medical Center i Israel i løpet av september 1992(5). I tillegg måtte fødselsvekten være mindre enn 10. persentilen for svangerskapslengde, for at det skulle defineres som IUGR.

Gestasjonsalder ble beregnet etter datoen for siste menstruasjon. Eksklusjonskriteriene til dette studiet var nyfødte som var diagnostisert med genetiske syndromer, alvorlige misdannelser eller hadde tegn til medfødte infeksjoner. Alle barna som ble inkludert i studien hadde et sent utbrudd av IUGR, som ikke oppstod før midten av andre eller tredje trimester av svangerskapet. Av de 123 barna som deltok i intervensjonsgruppen, var 30% premature og 46% gutter. I kontrollgruppen var det 63 fullbårne barn. Disse barna var alderstilpasset for svangerskapslengde og sosioøkonomisk status. Barna ble tilfeldig valgt ut fra fødselsregisteret ved barneklinner i Tel Aviv- området. Dette var en forutsetning for å sikre validitet og reliabilitet i studiet.

Resultatene fra dette studiet viste forskjeller mellom gruppene i tale og språkferdigheter med en P verdi på 0,001(tabell 3)(5). Kognitiv kompetanse ble målt ved hjelp av Stanford-Binet test og i IQ(5,10). I dette studiet ble et dårlig kognitivt utfall hos barn med IUGR, definert som IQ mindre enn eller lik 85, ved den estimerte IQen. IUGR gruppen scoret dårligere i minneytelse($P<0.001$), visuellmotorisk funksjon ($P<0.001$) og læringsevne ($P<0.001$). Det ble funnet lærevansker, og spesielt språkbaserte vanskeligheter blant IUGR barna.

Begge gruppene var innenfor normalområdene for alder, men intervensjonsgruppen var allikevel på et lavere nivå enn kontrollgruppen(5). Selv om disse gruppene var innenfor normalverdier for kognitive ferdigheter, viser resultatene at de har et signifikant dårligere ferdighetsnivå på alle de tre områdene, sammenlignet med kontrollgruppen.

Tabell 3. Resultatene fra IQ testene, nevrologiske testene og skoleprestasjoner blant barn utsatt for IUGR og AGA barn (5).

Utviklingsparametere	IUGR gruppen (n=123)	Kontrollgruppen (n=63)	P-verdi
Nevrologisk score	85.9 ± 9.6	91.2 ± 5.1	<.001
IQ Score	98.39 ± 12.9	107.5 ± 10.4	<.001
Skole oppnåelse	588.6 ± 80.2	636.63 ± 55.7	<.001

4.6 Childhood cognitive development after fetal growth restriction

I 2012 publiserte Llurba et al en kohortstudie(19). Hensikten med studien var å se om barn i alderen tre og seks år hadde kognitive utviklingsvansker som følge av lav fødselsvekt. I dette studiet rekrutterte de barn født SGA og barn med IUGR. Studien fant sted på National Women's Hospital i Auckland, New Zealand mellom år 1993 og 1997. Det ble rekruttert 310 barn ved fødselen, men bare 216 fullførte etter tre år.

Lav fødselsvekt ble i studien definert som født etter 28. svangerskapsuke med en fødselsvekt under 10. persentilen (19). Det ble utført Doppler ultralydundersøkelser for å undersøke vekst, størrelse på fostrene og svangerskapslengde. Inklusjonskriterier for denne studien var at barna som skulle bli rekruttert måtte være født ved National Women Hospital, Auckland, New Zealand i perioden mellom 1993 og 1997. Eksklusjonskriterier var barn med fler- svangerskap, foster med medfødte sykdommer og kromosomfeil, eller mistenkt intrauterin infeksjon.

To grupper ble fulgt opp prospektivt(19). Den ene gruppen bestod av IUGR barn, som hadde blitt oppdaget ved Doppler ultralyd. Den andre gruppen bestod av SGA barn. Barna født med IUGR ble født tidligere enn SGA barna, disse hadde mindre hodeomkrets og lengre sykehusopphold. Det ble gjort kognitive undersøkelser i tre og seks års alderen. I tre års alderen ble 87 barn med IUGR sammenlignet med 122 barn med SGA. Til sammen var det 209 barn. Ved 6 års alderen

var det 138 av barna som fulgte med studiet videre. Nå var gruppen med IUGR barn på 61 stykker, sammenlignet med 77 av barna født SGA.

For å kartlegge forekomsten av redusert kognitiv utvikling, ble det i denne studien brukt ”The Stanford-Binet Intelligence Scale” (10,19). Forskjeller ble betraktet som signifikant når $P < 0.05$.

Resultatene i dette studiet viste at det ikke var noen signifikante forskjeller mellom IUGR gruppen og SGA gruppen i deres kognitive utvikling (tabell 4)(19). Resultatene viste derimot at 22 av barna i tre års alderen, 10,5%, hadde en forsinket utvikling ut i fra testene med et resultat på under 85 poeng. I seks års alderen var det fem barn som hadde forsinket utvikling med resultat under 85 poeng. I tillegg til disse resultatene var syv av barna ikke i stand til å utføre en eller flere områder av testen. Fem av de var på grunn av språkproblemer og to stykker på grunn av epilepsi. Som konklusjon viste studien at det ikke var noen store forskjeller på SGA barn og barn med IUGR, når det kommer til kognitiv utvikling(19). Allikevel viste studien at begge disse gruppene hadde forsinket kognitiv utvikling etter tre og seks år, sammenlignet med barn født med normal fødselsvekt.

Tabell 4. Resultatene fra The Stanford-Binet Intelligence Scale testen for alle de deltagende barna (19).

	IUGR	SGA	P verdi
Total gjennomsnittlig score 3 års alderen (= 209)	108.2 \pm 22	110.3 \pm 23	0.47
3 åringer med score < 85	9 (10.3)	13 (10.7)	1
Total gjennomsnittlig score 6 års alderen (=138)	110.1 \pm 16	110.9 \pm 16	0.79
6 åringer med score < 85	3 (4.9)	2 (2.5)	0.66

4.7 Brain Development, Intelligence and Cognitive Outcome in Children Born Small for Gestational Age

I 2010 publiserte de Bie et al et mini review studie. Studien hadde til hensikt å undersøke om barn født SGA, og med IUGR, hadde en dårligere kognitiv utvikling og lavere intelligens, sammenlignet med AGA barn (20). Studien så også på for tidligfødte barn med SGA, og barn født for tidlig uten SGA. Den sammenlignet også disse to intervensjonsgruppene med AGA barn. Barn født for tidlig uten SGA er ekskludert fra denne resultatdelen, da dette ikke er tatt i betraktning i oppgaven. Dette studiet så i tillegg på terapibruk av hormonet GH under oppvekst som heller ikke har blitt inkludert.

Studien inneholdt tolv ulike studier utført i tidsperioden 1972 til 2009 som undersøkte SGA barn født ved termin (20). Disse studiene inkluderte barn i alderen ett til tjuefire år. Studiet hadde ingen inklusjonskriterier eller eksklusjonskriterier for definisjon av IUGR. I de forskjellige studiene var derfor IUGR definert forskjellig etter ulike persentiler. Mini reviewet inneholdt også fire studier som undersøkte fortidligfødte barn med SGA, og deres kognitive ferdigheter.

Inklusjonskriterier til dette mini reviewet var at barna måtte ha utført testene selv (20). Studier som baserte seg på spørreskjema hvor foreldre eller lærere fylte ut svarene ble ekskludert. Et annet inklusjonskriterie var at kontrollgruppen som var bestående av AGA barn måtte være bestående av barn med lignende svangerskapslengde. Mini reviewet så på studier utført på dyr og mennesker. Resultatene til dyr er ikke inkludert i denne resultatdelen.

Resultatene viste at i de aller fleste studiene er IQ blant SGA barn lavere enn i kontrollgruppen med AGA barn (tabell 5). Forskjellene oversteg aldri 1. standardavvik (20). I 8 av disse studiene hadde barn med IUGR og født SGA, lavere intelligens enn kontrollgruppen. Tre studier viste ingen forskjell mellom gruppene. Ett av studiene viste at det var signifikante forskjeller sett på gruppen barn som var født SGA, med en langsommere vekst av hode før uke 26 av svangerskapet, enn AGA barna. En av gruppene viste også signifikant forskjell fra kontrollgruppen, men her så de bare på IQ i forhold til motoriske ferdigheter.

Resultatene viser også at i de studiene hvor det var større alvorlighetsgrad av SGA, hadde barna lavest IQ (tabell 5) (20). Studiene tok for seg ulike kognitive domener. I de testene som tok for seg språkferdigheter så de ulike studiene på barn i alderen fire, fem, seks og sytten år. Fem av fire studier viste at intervensjonsgruppen hadde signifikant dårligere tale og språkferdigheter enn kontrollgruppene. Bare ett av studiene som så på barn i fem års alderen, viste ingen signifikante forskjeller mellom gruppene. Bare to av studiene tok for seg motoriske ferdigheter. Derimot viste begge studiene som tok for seg barn i fem årsalderen, at intervensjonsgruppene var signifikant dårligere enn kontrollgruppene.

Resultatene til de fire studiene som undersøkte det kognitive ferdighetsnivået til barn født for tidlig med SGA, viste at i alle fire studier hadde barna signifikant lavere IQ enn kontrollgruppen (20). I kun ett av studiene var barna innenfor normalverdiene.

Samlet viste disse studiene at barn født med IUGR og SGA hadde en lavere intelligens og dårligere kognitivt ferdighetsnivå enn AGA barn (20). Enda tydeligere forskjeller ble funnet blant barn født for tidlig med SGA og AGA barn.

Tabell 5. 12 ulike studiers resultater av kognitive ferdigheter blant barn født SGA ved termin (20).

Studier	Definisjon av SGA	Utvalgsstørrelse (SGA)	Alder til utvalget	IQ	Kognitive domener				
					Tale og språk	Visuelle ferdigheter	Motoriske ferdigheter	Læring og hukommelse	Utøvende funksjon og oppmerksomhet
Westwood et al, 2004	Under 2,3 persentilen	33	19	Signifikant lavere, men innenfor normalverdiene.	Signifikant lavere.				
Viggedal et al, 2004	Under 2,3 persentilen	17	1,5 , 24	Signifikant lavere, men innenfor		Signifikant lavere.		Signifikant lavere.	

				normalverdier.		
Fitzharding e and Steven, 1972	Under 3. persentilen	96	4,6,8	Signifikant lavere, men innenfor normalverdier.		
Paz et al, 1995	Under 3. persentilen	64	17	Signifikant lavere, men innenfor normalverdier.		
Paz et al, 2001	Under 3. persentilen, og under 10. persentilen	944	17	Signifikant lavere, men innenfor normalverdier.		
Strauss and Dietz, 1998	Under 5 persentilen	2719	7	Signifikant lavere, men innenfor normalverdier.	Signifikant lavere.	
Strauss, 2000	Under 5. persentilen	1064	5,6		Signifikant lavere.	Signifikant lavere, men innenfor normalverdier.
O'Keefe et al, 2003	Under 10. persentilen	596	14	Ingen forskjeller i gruppene.	Signifikant lavere.	Signifikant lavere.
Theodore et al, 2009	Under 10. persentilen	385	7	Ingen forskjeller i gruppene.		
Kulseng et al, 2006	Under 10. persentilen	60	14	Ingen forskjeller i gruppene.		Ingen forskjell mellom gruppene.
Harvey et al, 1982	Under 10. persentilen	51	5	Signifikant lavere, men innenfor normalverdier. - SGA gruppen hadde langsom	Signifikant lavere, men innenfor normalverdier. - SGA gruppen hadde før 26 svangerskapsuk	Signifikant lavere, men innenfor normalverdier. - SGA gruppen hadde langsom

				vekst av hodet før 26 svangerska psuke.	e.	vekst av hodet før 26 svangerska psuke.		
Sommerfelt et al, 2000, 2002	Under 15. persentilen	311	5	Signifikant lavere, men innenfor normalverd ier. - SGA gruppen hadde langsom vekst av hodet før 26 svangerska psuke.	Ingen forskjell mellom gruppene.	Ingen forskjell mellom gruppene.	Signifikant lavere. mellom gruppene.	Ingen forskjell mellom gruppene.

4.8 Neurodevelopmental outcome of full-term small-for-gestational-age infants with normal placental function

I 2013 publiserte Savechev et al en kohortstudie (21). Studiet hadde som hensikt å følge en gruppe nyfødte med IUGR, født SGA, for så å evaluere deres nevrologiske funksjon over en to års periode. Det ble gjort Doppler ultralydundersøkelser for å måle fosterets vekst.

Totalt 223 barn ble inkludert i studien. 112 av disse barna var født SGA uten tegn til morkakesvikt, og en kontrollgruppe med 111 barn født AGA (21). Inklusjonskriterier for begge gruppene var at de ble født etter uke 37 av svangerskapet, i perioden mellom januar 2007 og november 2009. Et inklusjonskriterie for intervensjonsgruppen, var at fødselsvekten måtte være under 10. persentilen, som definerte at de var SGA. Eksklusjonskriteriene til dette studiet var barn med foreldre som brukte narkotiske stoffer under svangerskapet, medfødte misdannelser og medfødte infeksjoner. Kontrollgruppen inkluderte de barna som var fullbårne som ble definert AGA, og var mellom 10. og 90. persentilen.

Funksjonsutvikling av barna ble evaluert i en korrigert alder av 24 ± 2 måneder ved hjelp av Bayley Scales of Infant, Toddler Development og Bayley-III. Bayley-III er et individuelt administrert instrument som vurderer spedbarns utvikling over fem domener (21). Disse inkluderer kognitive, språk og motoriske kompetanser. Studiet tok ulike ytre variabler i betraktning, som røyking, sosioøkonomisk status, amming og kjønn.

Resultatene i dette studiet viste at SGA gruppen hadde lavere score i alle domenene (21). Dette ble gjort selv etter justeringer for potensielle konfunderende faktorer, som at foreldrene røykte, hadde lav sosioøkonomisk status, gestasjonsalder ved fødsel og kjønn. Resultatene viste at barna hadde en signifikant dårligere kognitiv evne enn kontrollgruppen. I den kognitive testen fikk SGA barna et gjennomsnittlig resultat på 92,4 poeng, sammenlignet med AGA kontrollgruppen sine 100,2 poeng med justert $P=0,027$. I språktesten fikk SGA barna et gjennomsnittlig resultat på 94,7 poeng, sammenlignet med kontrollgruppens 101 poeng med justert $P=0,027$. I adaptive ferdigheter scoret SGA barna 89,2, sammenlignet med AGA barna sin gjennomsnittlige score på 96,5 med justert $P=0,012$ på resultatene. Intervensjonsgruppen hadde en høyere risiko for lav score i språk med odds ratio på 2,63, justert $P=0,045$, i tillegg til adaptiv score med odds ratio på 2,72 med justert $P=0,009$ på domenene. Dette studiet konkluderte med at barn født SGA hadde en lavere to års kognitiv utvikling enn fullbårne barn.

5 Diskusjon

5.1 Oppsummering av resultatene/funn

Resultatene fra oppgaven gir en tydelig indikasjon på at IUGR bidrar til dårligere kognitiv utvikling (5,6,16–21). I denne oppgaven ble det inkludert åtte ulike studier for å undersøke betydningen av IUGR. Resultatene i disse studiene viste ulike funn, men den kognitive funksjonen til barn med IUGR var jevnt over dårligere sammenlignet med AGA barn. Til sammen ga syv av de åtte studiene resultater som viste til kognitive forsinkelser hos barn med

IUGR. Bare et av studiene viste ingen forskjeller mellom intervensjonsgruppen og kontrollgruppen bestående av AGA barn. Unntaket i dette studiet var barn som i tillegg til å ha IUGR under svangerskapet, også hadde neonatale komplikasjoner.

Hovedfunnene i de inkluderte studiene viser at IUGR muligens har en dose-respons innvirkning på den kognitive utviklingen. Det vil si at ved økt grad av IUGR, kan det gi større grad av kognitiv svikt. Det kan også være at IUGR har ulik effekt på individer i ulike aldre. I tillegg viser resultatene at ulike kognitive domener kan svekkes i ulik grad, og at ulike konfundere faktorer kan ha betydning for utviklingen.

5.1.1 Grad av IUGR og utviklingsmangler

En dose- respons innvirkning i denne sammenhengen vil bety at jo større alvorlighetsgrad av IUGR et foster har, jo dårligere kognitiv utvikling forekommer. I flere av studiene hvor andre faktorer som neonatale komplikasjoner og for tidlig fødsel var inkludert, i tillegg til IUGR, var også den kognitive utviklingen dårligst (6,17)

Flere av studiene viser en sammenheng mellom alvorlighetsgrad av IUGR og grad av utviklingsmangler (6,20,21). I en review studie, utført av de Bie et al, viste resultatene at i de studiene hvor barn hadde lavest fødselsvekt, hadde også barna dårligst intelligensnivå (20). Denne sammenhengen kan bety at større alvorlighetsgrad av IUGR, har betydning for svekkelser i den kognitive utviklingen. Et annet interessant funn i en review utført av Levine et al, var sammenhengen mellom kognitiv utvikling og IUGR barn, født for tidlig (6). Disse barna kom signifikant dårligere ut på de kognitive testene. I de andre inkluderte studiene om fortidligfødte barn med IUGR, med ulike resultater, var ikke kontrollgruppen bestående av AGA barn. Denne forskjellen i kontrollgruppen kan derfor være av betydning for tolkningen av funn.

I et studie utført av Fattal- Valevski ble barn med IUGR født under 5. persentilen sammenlignet med AGA over en tre års periode (17). Resultatene her viste i første omgang ingen vesentlige forskjeller i den kognitive utviklingen, på tross at barna i intervensjonsgruppen var født SGA.

Derimot hadde 11 (x%) av barna i intervensjonsgruppen neonatale komplikasjoner. Denne gruppen ble sammenlignet med resultatene av IUGR barna, og resultatene viste at disse barna hadde et signifikant dårligere kognitivt ferdighetsnivå. Dette gir uttrykk for at de neonatale komplikasjonene bidrar til større svekkelse av kognitiv utvikling.

Til sammenligning viste to av studiene at den kognitive utviklingen til barn født SGA under 10. persentilen ikke var signifikant dårligere enn AGA barna i kontrollgruppene (19,20). Selv om intervensjonsgruppene scoret dårligere på testene var de innenfor normalverdiene. Dette kan igjen vise til dose-respons innvirkningen, hvor barna ikke er innenfor en stor alvorlighetsgrad av IUGR. Om disse funnene har en reel sammenheng eller er av tilfeldighet trengs det mer forskning på.

5.1.2 Alder og effekt av IUGR

I tillegg kan IUGR ha en effekt på ulike aldre(5,6,16–21). Det kan se ut som at IUGR påvirker den kognitive utviklingen i størst grad fra null til fem- seks års alderen. Det ser også ut til at barn fra tre, til fem- seks års alderen, ikke forbedrer sine kognitive ferdigheter i løpet av disse leveårene. Fra fem og seks års alderen ser det videre ut som at det er ytre påvirkningsfaktorer som påvirker den kognitive utviklingen i størst grad, og ikke IUGR. Disse funnene er tvetydige, hvor ikke alle studiene viser resultater i samme retning. Dette må derfor tolkes med varsomhet.

Resultatene til studier som ser på kognitiv utvikling blant barn i alderen null og tre år viser svært ulik grad av kognitiv utvikling(6,17,19–21). Savechev et al undersøkte kognitiv utvikling blant foster opp til to års alder (21). IUGR barna hadde signifikant dårligere kognitiv utvikling enn kontrollgruppen. Disse forskjellene vedvarte selv etter justeringer for ytre konfunderende faktorer. Dette funnet kan ha en sammenheng med alvorlighetsgrad av IUGR, hvor alle barna var født SGA. Det kan også være av tilfeldighet. Det var ingen ytre konfunderende faktorer som påvirket resultatene, og det så derfor ut til at det var IUGR i seg selv som påvirket denne svekkelsen. Derimot viste et annet studie utført av Fattal-Valevski et al, at IUGR barn i alderen tre år, ikke hadde noen forskjeller i den kognitive utviklingen, sammenlignet med AGA barn. En

forklaring på at resultatene i dette studiet ikke pekte i samme retning, kan være at 36% av barna som var inkludert i kontrollgruppen var fortidligfødte.

Et studie utført av Llurba et al, viste at den kognitive utviklingen blant SGA barn og IUGR barn i alderen tre og seks år var innenfor normalverdier (19). Et interessant funn i dette studiet, var at i en alder av tre år hadde 22 av barna i intervensjonsgruppen dårligere kognitiv utvikling. I en alder av seks år var det bare fem av barna som viste forsinket kognitiv utvikling. Dette kan være en tilfeldighet ettersom 71 barn falt av studiet etter tre års alderen. Om dette funnet derimot inkluderer de 22 barna med dårligere kognitiv utvikling ved tre års alderen, motstrider dette funnet fra flere av de andre studiene som har blitt sett på.

Fra seks og syv års alderen ser fortsatt det kognitive ferdighetsnivået dårligere ut hos IUGR barn, sammenlignet med AGA barn(18). Et studie som undersøkte nevrologisk og kognitiv funksjon hos barn opp til seks og syv års alderen viste at førskolebarn med IUGR hadde dårligere somatisk vekst, nevrologisk ytelse, samt dårligere kognitiv funksjon. Ved denne alderen, sammenlignet med barna opp til tre års alderen, viste det seg at justeringer av mors utdanning hadde betydning for utfallet. Mors utdanning hadde en signifikant effekt på verbal IQ. Dette var også tilfelle ved ti års alderen, hvor også sosioøkonomiske forhold påvirket grad av kognitiv utvikling. Disse funnene kan det gi en indikasjon på at IUGR har en ulik effekt ved ulik alder, med tanke på utvikling av kognisjon. Ulike konfunderende faktorer kan påvirke utviklingen ettersom barna blir eldre.

5.1.3 Konfunderende faktorer

Fra null til tre års alderen er det ikke mange konfunderende faktorer som ser ut til å påvirke den kognitive utviklingen hos barn med IUGR(6,18–21). Studier som har sett på IUGR sin effekt på kognitiv utvikling i denne alderen, og som har tatt utgangspunkt i konfunderende faktorer som foreldrenes utdanning, gestasjonsalder, røyking, amming og kjønn, viste at disse ikke var med på

å påvirke resultatene. Det er først ved fem-seks års alder at studier har vist at ytre miljøpåvirkninger ser ut til å påvirke utviklingen i større grad.

Flere studier har gjort justeringer av resultatene for å se om kjønn kan ha påvirket utfallet av resultatene (6,16,21). I noen av studiene har ikke kjønn hatt noe betydning. I to av studiene var kjønn en konfunderende faktor, hvor gutter kom dårligere ut av testen enn jentene. I et av studiene scoret guttene lavere enn AGA barna i alle utfallsmålene som ble gjort. Mens blant jentene fant de ingen tilsvarende forskjeller mellom IUGR barna og AGA barna. Dette må tolkes med varsomhet da studiet undersøkte et lite utvalg. Derimot viste et review studie utført av Levine et al, at et av studiene inkludert at jentene scortet dårligere kognitivt enn guttene. Derfor kan kjønn være en tilfeldig konfunderende faktor.

Et interessant funn av en konfunderende faktor som gikk igjen i to av studiene var mors utdanning og sosioøkonomisk status (5,18). Disse funnene fantes ikke ved en alder av tre år, men oppstod først som konfunderende faktorer i seks års alderen. De konfunderende faktorene var også vedvarende ved ti års alderen. Om de kognitive forskjellene utjevner seg over tid, hvor ytre konfunderende faktorer har noe å si for dårligere kognitiv utvikling, er vanskelig å konkretiser basert på lite forskning. Studiene viser viktigheten av miljøpåvirkning i senere alder, og på bakgrunn av dette blir det derfor vanskelig å si noe om forskjellene skyldes kun IUGR.

5.1.4 Utviklingsområder med størst effekt av IUGR

Flere barn med IUGR hadde sen utvikling i utviklingsområdene, tale og språkferdigheter (5,17,17,18). De Bie et al viste til signifikante forskjeller blant IUGR barn og AGA barn, da de ble testet i språkferdigheter. Kun ett studie fant ingen forskjeller. Et interessant funn i en studie utført av Levine et al, var at ettersom barna ble eldre scoret barna også signifikant dårligere på språktestene. Dette kan ha en sammenheng med at språket kommer senere i den kognitive utviklingen, og utvikler seg over tid. I et studie utført av Fattal-Valevski et al, så barna ut til å henge igjen i språkutviklingen helt opp til ti års alderen. Det var også i denne kognitive domenen

ar barna hadde dårligst utvikling. Ut i fra de funnene som har blitt gjort i disse studiene kan det se ut som barn med IUGR henger etter i utvikling av språk, sammenlignet med AGA barn.

Et annet studie som fulgte opp en gruppe barn med SGA over en to års periode viste også at språkferdighetene var dårligere enn kontrollgruppen (21). I dette studiet var også adaptivfunksjonen til gruppen dårligere. Dette er to ferdighetsnivåer som i hovedsak betraktes hver for seg, men som i tidligere studier har vist at dårligere resultater i begge disse ferdighetsnivåene, sammen kan bidra til å senke akademiske og faglige prestasjoner. Dette kan igjen være et tegn på at tidlig svekkelse av den kognitive utviklingen, kan øke risikoen for å gjøre det dårligere på skolenivået ved seks års alderen.

Blant barn i tre års alderen, viste resultatene at de barna med alvorlig IUGR, hadde størst svekkelse av kognitiv utvikling (6,17,20). Dette gjorde spesielt utfall i deres abstrakte tenkning, korttidshukommelse og skriveferdigheter. Et annet studie hvor IUGR barn i alderen fem og seks år ble sammenlignet med AGA barn, var et av funnene dårligere skriveferdigheter blant IUGR barna. I dette studiet var dette utviklingsområdet med størst effekt av IUGR. Om alder har betydning for utviklingsområdene som påvirkes, eller om dette er ren tilfeldighet, er vanskelig å si noe om. Det uttrykkes ikke godt nok hvilke kognitive domener som svekkes i alle studiene. Det kan også være at gener og oppfølging kan ha hatt noe å si om hvilke utviklingsområder svekkelsen av IUGR er størst på.

5.2 Svakheter og styrker ved studiene

Utfordringene ved å se på kognitiv utvikling som et endepunkt, er at ulike faktorer påvirker validiteten av studiene (21). Først og fremst gjelder dette på hvilken måte IUGR defineres, noe som avviker mye mellom studiene. For det andre er det mange konfunderende faktorer, som kan påvirke utfallet av de kognitive testene. Dette tas ikke hensyn til i flere av studiene. I tre av studiene er over 100 konfunderende faktorer tatt i betraktning, mens i andre studier er det ingen eller mange viktige konfunderende faktorer som ikke er tatt i betraktning. Spesielt viktig er foreldrenes utdanning og sosioøkonomisk status. Det er vist at disse konfunderende faktorene har

hatt betydelig effekt på den kognitive utviklingen i fem og seks års alderen.

Genetiske faktorer kan også å ha noe å si for det kognitive ferdighetsnivået, hvor ingen av studiene inkluderte dette som en konfunderende faktor. En annen konfunderende faktor som ingen studier har inkludert, er om barna i intervensjonsgruppen går i barnehage opp til fire års alderen. Flere studier har vist at barnehageopphold har betydning for barns kognitive utvikling (22). Spesielt har det vist å ha betydning for barns språkkompetanse. I tillegg har forskning utført i Norge, vist at gutter og jenter har ulik språkutvikling frem til fem- seks års alderen. Det er gjennomsnittlig jentene som utvikles mest i denne alderen. Dette er en faktor som kan påvirke resultatene, hvis det for eksempel er stor variasjon mellom barnehageoppholdet til barna i intervensjonsgruppene og kontrollgruppene.

For å definere IUGR er det Doppler parametere det mest nøyaktige måleinstrumentet (7). En svakhet i noen av studiene som er tatt i betraktning, er at disse ikke har brukt Doppler parametere for å definere IUGR. I studie utført av Levine et al, som så på 16 ulike resultater fra ulike studier var det bare 8 av studiene som hadde brukt Doppler parameter (6). I andre studier har flere kun brukt SGA for å definere IUGR. Dette kan ha betydning for funnene, hvor alvorlighetsgraden av IUGR er vanskelig å fange opp. I tillegg er det vanskelig å fange opp når i svangerskapet IUGR oppstod. Det kan også være vanskelig å sammenligne resultatet fra de ulike studiene når definisjonen av IUGR er ulik.

Studiene i denne oppgaven hadde ulike svakheter. Studie utført av de Bie et al hadde flere svakheter (20). Svakheterne i dette studiet knyttet seg spesielt til resultatene. Resultatene var ikke tallfestet og sa heller ikke noe om spredningen i resultatene blant intervensjonsgruppen og kontrollgruppen. Derimot var en styrke ved dette studiet at det var stor variasjon i alvorlighetsgrad av IUGR. To av studiene inkluderte kun barn som var født under 2,3. persentilen. Denne variasjonen av alvorlighetsgrad, var derfor et viktig bidrag i vurdering om alvorlighetsgrad av IUGR, kan ha betydning for den kognitive utviklingen. Et annet studie som sammenlignet det kognitive ferdighetsnivået til treåringer med IUGR sammenlignet med AGA barn, hadde sin svakhet knyttet spesielt til kontrollgruppen. Denne gruppen var bestående av 36%

premature barn. Dette kan ha påvirket resultatet, og deres validitet.

Studiene utførte av Fattal- Valevsk var tre oppfølgingsstudier som bygde på hverandre over en ti års periode (5,17,18). En styrke med disse studiene var at de så på den kognitive utviklingen til de samme barna over tid. Det var derfor mulig å fange opp blant annet deres lærevansker ved skolealder. Derimot var en svakhet ved disse studiene ulik definisjon av IUGR, selv når utvalget var det samme i alle tre studiene. I studiet som fulgte barnet til tre års alderen, var IUGR definert som fødselsvekt under 5. persentilen. Derimot i oppfølgingsstudie fra seks til ti års alderen ble IUGR barna definert under 10. persentilen. Dette påvirker validiteten til oppfølgingsstudiet.

En styrke med resultatene er at de inkluderer barn fra fødsel og opp til 19 års alder (5,6,16–21). Dette gjør det mulig å undersøke barn i ulike aldre, og se hvordan den kognitive utviklingen er over tid. Derimot er en svakhet at ikke alle studiene følger barna fra de blir født og opp til tidlig voksen alder. Flere av studiene har ikke mer enn en tre års oppfølgingsperiode eller kortere. Lengre oppfølging kunne bidra til å avsløre lærevansker, eller oppmerksomhet og atferdsforstyrrelser, hos disse barna.

For å måle det kognitive ferdighetsnivået hos barn har studier brukt ulike tester. The Stanford-Binet test, er en av de kognitive testene som går igjen i flere av studiene (10). Styrken ved testen er at den kan brukes på barn med manglende språk og leseforståelse, da den kan utføres verbal og ikke-verbal. Testen kan også brukes for å kartlegge tidlige tegn på lærevansker. Denne testen blir mest brukt blant de yngste barna frem til tre års alder. Testen måles i en IQ skala, og i og med at dette er en test som går igjen i flere av studiene vi har inkludert, var det derfor lettere å sammenligne resultatene og veie de opp mot hverandre. The Weschler Intelligence Scale er også en kognitiv test som går igjen i flere av studiene vi har inkludert (11). Styrken med denne testen er at den har utviklet forskjellige tester for barn i ulike aldre.

The Bayley Scale of Infant Development ble benyttet kun i en studie (21). Dette måleinstrumentet gir ikke et nøyaktig mål på intellektuelle ferdigheter hos barn, men derimot et mål på global/generell utvikling. Denne studien brukte også The Griffiths Scale for å kartlegge

den kognitive utviklingen. Ingen av disse testene har gått igjen sett i de andre studiene.

5.3 Den metodiske tilnærmingen

Da den metodiske tilnærmingen ble utført, ble det brukt få databaser som søkemotorer. Søkende ble utført via PubMed, på bakgrunn av at den var kjent og lett gjennomførbar å søke i, i tillegg til at den har mange vitenskapelige artikler i fritekst. En svakhet ved å kun bruke få databaser, er at det kan påvirke resultatet i oppgaven. Dersom flere studier med samme tema hadde blitt inkludert, kunne dette bidratt med å styrke resultatet. For å gjøre oppgaven økonomisk, ble kun full fritekst inkludert, noe som kan ha medført at flere valide studier muligens ikke ble inkludert i oppgaven.

Etter en gjennomgang av alle studiene som var tilgjengelig med de søkeordene som ble brukt, ble det kun funnet åtte relevante studier. Dette kan tyde på at det behøves mer forskning på dette området, men også at flere databaser burde vært tatt i bruk.

Ved valg av et litteraturstudie, kan resultatet påvirkes i liten grad. Utgangspunktet blir tatt av studier som allerede er utført, og hensyn må tas etter ulike tester som blir brukt i de ulike studiene. Dersom et kvantitativt studiedesign hadde blitt valgt, og eget forskningsprosjekt hadde blitt utført, kunne oppgaven blitt mer presis i forhold til problemstillingen. Da kunne intervensjonsgruppen blitt valgt etter størst ønske, og endepunktet for problemstillingen kunne blitt forsket nøyere på. Ulempen er at ved valg av dette temaet, kreves det at prosessen går over en lengre periode. På grunn av oppgavens omfang var derfor det ikke mulighet til å forske på dette i et tidsrom på noen måneder. Valget av temaet er et emne som må følges over tid, gjerne som i en kohort studie, for å følge opp deltakerne i studien og deres utvikling.

De studiene som ble inkludert under søkeprosessen, var hovedsakelig kohortstudier, men også et review. Dette var ønskelig, på bakgrunn av at det var et slikt studiedesign som hadde blitt brukt, dersom oppgaven skulle blitt utført kvantitativt. Fordelene ved kohortstudier om IUGR, er at det er mulighet å se utviklingen over tid og hvilken betydning IUGR har for individ og samfunn.

5.4 Betydning av funn for individ og samfunn

Forskning på IUGR hos barn og deres kognitiv utvikling, kan ha stor betydning for både samfunn og på individnivå. På bakgrunn av studiene som har vist redusert kognitiv yteevne hos barn med IUGR, kan forebygging og behandling settes i gang i tidligere alder. Dersom bevisstheten rundt betydningen av IUGR øker, vil også de tidlige tiltakene gi lavere samfunnskostnader av det funksjonshemninger hos voksne vil koste. I tillegg kan tidlig intervensjon bidra til å redusere kognitive forskjeller på individnivå i tidlig skolealder og sosioøkonomiske forskjeller senere i livet (23).

I en kohortstudie utført av Moster et al, har det blitt sett på de medisinske og sosiale konsekvensene som kan komme av premature fødsler i Norge(23). I denne studien kunne de peke på at risikoen for medisinske og sosiale funksjonshemninger økte ved avtagende svangerskapslengde ved fødselen. Dette gjelder også for IUGR. Disse funksjonshemningene kan bidra til forøkte samfunnskostnader, med økt behov for behandling og oppfølging resten av livet. Studier er derfor nødvendig for å identifisere modifiserbare faktorer, som kan være med på å forutsi funksjonshemninger hos voksne, ved å forbedre forebyggende og terapeutiske strategier hos barn som er født IUGR og også premature.

Ansvar for å dekke kunnskapen rundt komplikasjoner ved IUGR ligger hos samfunnet generelt og regjeringen spesielt. Helsedirektoratet har laget retningslinjer for oppfølging av for tidligfødte, hvor målet er å bidra til en mer lik og målrettet oppfølging, som igjen kan bidra til å redusere senere komplikasjoner som for tidlige fødsler og IUGR kan bidra med (8). Det anbefales at for tidlig fødte barn skal tilbys en målrettet oppfølging innen primær- og spesialisthelsetjenesten dersom det er behov for dette. Disse retningslinjene bør også i større grad inkludere IUGR barn, da dette kan ha god effekt på disse også. Retningslinjene stiller krav til helsepersonell og oppfølging under sykehusoppholdet, og hvordan kartlegging og oppfølging etter utskrivning skal foregå. Retningslinjene stiller også krav til foreldre, og ved god oppfølging fra primær- og spesialisthelsetjenesten, kan dette bidra til forebygge mot eventuelle utviklingsvansker.

Retningslinjene peker også på gode holdepunkter ved at tilstrekkelig svangerskapsomsorg, med god ernæring etter fødsel kan bidra til at barnet kan ta igjen noe av den tidligere tapte vekten, i en såkalt catch up vekst(4). Det er funnet en positiv effekt av catch up vekst på kognitiv utvikling, dersom dette skjer tidlig i livet før barnet er fylt to år. Om dette blir fulgt opp i god nok grad på sykehusene, er heller uklart. I tillegg er det usikkert om retningslinjene blir fulgt godt nok opp av foreldrene etter utskrivningen. Det er også blandede meninger om hvorvidt det er bra med en såkalt catch up vekst, med tanke på risikofaktorer for å utvikle metabolsk syndrom på bakgrunn av en rask vektøkning.

For de foreldrene som planlegger å bli gravide, er det usikkert hvorvidt de tenker over farene ved IUGR og andre komplikasjoner som kan forekomme under svangerskapet. I de siste årene er det dukket opp flere artikler fra massemedier som peker på at det er blitt en trend å føde små barn. Dette gir en indikasjon på at komplikasjonene er noe som ikke er blitt tatt til etterretning. ”Slanking har nådd helt ned til livmoren” er noen av overskriftene massemediene har trukket frem. (24–26) Allikevel er det ingen reelle holdepunkter på at dette er et tilfelle, men statistikk fra medisinsk fødselsregister viser at etter en økning i fødselsvekt frem til år 2000, har dette snudd til at det blir født flere barn med lavere fødselsvekt og derfor en nedgang i gjennomsnittlig fødselsvekt.(27) På bakgrunn av dette blir behovet for forskning spesielt viktig, for å vise hva betydningen av lav fødselsvekt og IUGR hos barn har. I tillegg er det spesielt viktig å få frem denne informasjonen dersom det viser seg at kommende mødre og gravide tenker på denne måten. Ved bevisstgjøring rundt dette temaet, kan det muligens bidra til at gravide tenker mer på kostholdet sitt under graviteten. Ikke bare på bakgrunn av å øke kraftig i vekt, men også det å få i seg nok næring under svangerskapet, som bidrar til normal vekst for barnet og en normal vektøkning for moren. (28)

5.5 Behov for videre forskning

På bakgrunn av de medisinske og sosiale konsekvensene IUGR kan ha, er forskningen videre på dette temaet viktig. Det er dessverre få studier rundt dette temaet, og gjennom

flere intervensjonsstudier kunne det for eksempel vært sett på effekten av ernæringsbehandling hos barn som er født med IUGR. Ved flere studier som viser en indikasjon på at ernæringsbehandling i tidlig spedbarnsalder fungerer positiv på den kognitive utviklingen, kan det bidra til enda klarere retningslinjer for hvordan oppfølging av disse barna skal forgå.

Flere av studiene som ble inkludert i denne oppgaven, tar heller ikke hensyn til ytre påvirkningsfaktorer. Ved høyere alder vil barna bli mer påvirket utenifra. Blant annet sosioøkonomisk status, skolemiljø og tilgjengelighet av behandlingstilbud, blir ikke tatt i betraktning i enkelte av studiene som er inkludert. Allikevel er det noen av studiene som har tatt dette i betraktning, og resultatene her gir da en indikasjon på ulikheter innad i gruppene. Dersom barnet med IUGR kommer fra en familie med høy sosioøkonomisk status, kan det tenkes at det er lettere å sette i gang tiltak på bakgrunn av økonomisk tilgjengelighet. Forskjellene blant barn født med normal fødselsvekt og barn med IUGR, vil ved skolealder gi mindre forskjeller fordi tiltak allerede er igangsatt. Det blir derfor vanskelig å si noe om i hvilken grad IUGR påvirker.

Det at intervensjon og tiltak blir igangsatt blant barn med IUGR gir en indikasjon på at forskjeller i kognitiv utvikling er tilstede. Det at disse barna blir fulgt opp, er et positivt tiltak for samfunnet og kostnader det vil føre med videre. Dersom det blir gjort videre forskning på dette feltet, vil dette muligens bidra til økt igangsettelse av tiltak.

I tillegg hadde det vært interessant å se på videre forskning, som følger den kognitive utviklingen hadde ved flere års oppfølging etter fødsel. Ingen av studiene viste hvordan utfallet av den kognitive utviklingen endrer seg fra år til år. Ved videre forskning på dette, kunne klarere funn vært gitt på om alder og effekt av IUGR har en reel sammenheng.

Ut i fra de 52 studiene som dukket opp ved en kombinasjon av søkeordene ”intrauterine growth restriction” og ”cognitive development”, var det bare åtte studier som ble ansett som relevante i forhold til dette temaet. Disse studiene har bakgrunn fra Vestlige land. Det er derfor lite forskning på IUGR i andre mindre velfungerende land. Ut i fra de få studiene er det vanskelig å gi et klart svar på om IUGR gir kognitive utviklingsvansker. Allikevel viser flere av studiene indikasjoner

på at det er tilstede, og ved mer forskning, vil dette bare styrke resultatet. Det vil også være interessant på å se om det er forskjeller i de ikke-vestlige landene og de vestlige.

Dersom det blir gjort mer forskning på bakgrunnen til hva IUGR skyldes, kan god behandling allerede settes i gang under svangerskapet. Noen studier har allerede sett på dette, men ved økt fokus og flere studier som styrker opp under samme resultater, kan det bidra til enda flere iverksatte tiltak. Et av tiltakene kan være å sikre at god kunnskap rundt ernæring og helse under selve svangerskapet blir dekket. Deretter kan forskning videre se på om dette kan redusere antall barn født med IUGR.

Det er behov for mer forskning for å vurdere hvorvidt IUGR påvirker den kognitive utviklingen. På lang sikt kan muligens flere valide studier bidra til bedre kognitiv utvikling blant barn født med IUGR.

6. Konklusjon

I alle studiene som er inkludert i denne oppgaven, har resultatene vist at IUGR påvirker den kognitive utviklingen. I oppgaven ble det kun inkludert åtte relevante studier, hvor alle kunne peke på redusert kognitiv utvikling blant barn med IUGR. På bakgrunn av få relevante studier, tyder det på at det er behov for videre forskning på dette feltet.

I denne oppgaven ble det vist en sammenheng mellom IUGR og kognitiv utvikling. IUGR så ut til å bidra til redusert kognitiv utvikling.

Funn fra dette studie kan ha betydning for intervensjon og behandling av barn født med IUGR, og oppfølging på deres kognitive utvikling. Funnene kan også bidra til at risikoen for IUGR oppdages tidligere i fosterstadiet, som igjen kan bidra til en redusert forekomst av denne tilstanden.

Kilder

1. Henriksen T, Clausen T. *Intrauterin vekstretardasjon*. *Nor Epidemiol*; 1997 Tilgjengelig på: <http://www.ntnu.no/ojs/index.php/norepid/article/view/356>(Lest 04.03.16)
2. Tidsskrift for Den norske legeforening: Vekstretardasjon hos fosteret: Tidsskriftet.no -. Hentet på: <http://tidsskriftet.no/article/1600766> (Lest 04.03.16)
3. Pedersen NG. *Intrauterine Growth Restriction in First Half of Pregnancy* [PhD]. Copenhagen: Faculty of Health Sciences, University of Copenhagen
4. Westerberg AC. *Nutrition, growth and cognitive development among very low birth weight infants* [Dissertation for the Degree of PhD]. University of Oslo: Faculty of Medicine; 2011.
5. Leitner Y, Fattal-Valevki A, Geva R. *Neurodevelopmental Outcome of Children With Intrauterine Growth Retardation: A Logitudinal, 10-year Prospective Study*. Tel Aviv, Israel: Tel Aviv University; 2007 p. 580–7.
6. Levine T, Grunau R, McAuliffe F. *Early Childhood Neurodevelopment After Intrauterine Growth Restriction: A Systematic Review*. England: Queens University Belfast; 2014 p. 126–41.
7. Hauge A, Arnesen H. *Doppler blodstrømsmåling*. Store medisinske leksikon. 2016. Hentet på: http://sml.snl.no/Doppler_blodstr%C3%B8msm%C3%A5ling (Lest: 03.04.16)
8. Markestad T, Halvorsen B. t. *Nasjonale faglige retningslinjer for oppfølging av for tidlig fødte barn*. Sosial og helsedirektoratet 2007
9. Grimsrud SA. *Barns Kognitive Utvikling*. 1994; hentet på: <http://www.dinevibber.no/wp-content/uploads/2010/04/Barns-kognitive-utvikling.pdf> (Lest 03.04.16)
10. *Stanford-Binet Intelligence Scales*. Houghton Mifflin Harcourt. Hentet på: <http://www.hmhco.com/hmh-assessments/other-clinical-assessments/stanford-binet#tab-sb5> (Lest: 03.04.16)
11. *Wechsler Intelligence Test*. TheFreeDictionary.com. Hentet på: <http://medical-dictionary.thefreedictionary.com/Wechsler+Intelligence+Test> (Lest 03.04.16)
12. Halvorsen T. *Fokus på Kognitiv Utvikling I Sosialfaglig Arbeid Med Barn*. Bodø: Høgskolen i Bodø; 2009 s. 18–26. Hentet på: <http://fonteneforskning.no/?app=NeoDirect&com=15%2F26404%2F0%2F2%2F59d6c07ff9>

13. Dalland O. *Metode og oppgaveskriving for studenter*. 5. utgave ed. Oslo: Gyllendal Akademisk; 2012.
14. Befring E. *Forskningsmetode og statistikk*. Statens Spesiallærerhøgskole; 1979.
15. Kunnskapsdepartementet. *Forskrift om behandling av etikk og redelighet i forskning*; 2007. Hentet på: <https://lovdata.no/dokument/SF/forskrift/2007-06-08-593>(Lest 15.04.16)
16. Morsing E, Asard M, Ley D. *Cognitive Function After Intrauterine Growth Restriction and Very Preterm Birth*. Sverige: Lund University; 2011 s. 874–82.
17. Fattal-Valevski, A, Leitner Y, Kutai M. *Neurodevelopmental Outcome in Children With Intrauterine Growth Retardation: A 3-Year Follow-Up*. Tel Aviv, Israel: Tel Aviv University; 1999 s. 724–7.
18. Leitner Y, Fattal-Valevski A, Kutai M. *Six-Year Follow-Up With Intrauterine Growth Retardation: Long-Term, Prospective Study*. Tel Aviv, Israel: Tel Aviv University; 2000 s. 781–6.
19. Llurba E, Baschat A, Turan O. *Childhood Cognitive Development After Fetal Growth Restriction*. Auckland, New Zealand; 2013 p. 383–9.
20. de Bie H, Oostrom K, Delemarre-van de Waal H. *Brain Development, Intelligence and Cognitive Outcome in Children Born Small for Gestational Age*. Nederland: Department of Pediatrics, Leiden University Medical Center; 2010.
21. Savechev S, Sanz-Cortes M, Cruz-Martinez R. *Neurodevelopmental Outcome of full-term small-for-gestational-age infants with normal placental function*. Barcelona, Spain: University of Barcelona; 2013 s. 201–6.
22. Zacharisson HD, Dearing E, Zambrana IM. *Språkkompetanse hos 4-åringer som har gått i barnehage. Foreløpige resultater fra forskningsprosjektet Barns sosiale utvikling*. 2014; Hentet på: <http://www.udir.no/contentassets/0ebc279433704de399714d7e86a1263d/sprakkompetanse-for-firearinger-som-har-gatt-i-barnehage.pdf> (lest: 15.04.16)
23. Moster D, Lie RT, Markestad T. *Long-term medical and social consequences of preterm birth*. N Engl J Med. 2008 Jul 17;359(3):262–73.
24. Aftenposten. *Slanking har nådd helt til livmoren*. Hentet på: <http://www.aftenposten.no/share/article-7677345.html> (Lest: 13.04.16)
25. Klikk. *Konkurrerer om å få små barn* Hentet på: <http://www.klikk.no/foreldre/fodselsvekt-hos-babyer-1443433.ece> (Lest: 13.04.16)

26. Dagsavisen.no. *Mødre konkurrerer om å få små babyer* Hentet på:
<http://www.dagsavisen.no/innenriks/m%C3%B8dre-konkurrerer-om-%C3%A5-f%C3%A5-sm%C3%A5-babyer-1.280317> (Lest: 13.04.16)
27. Hånes H, Klungsøyr K. *Fødselsvekt i Norge - faktaark med statistikk*. Folkehelseinstituttet: 2009: Hentet på: <http://www.fhi.no/tema/svangerskap-fodsels-og-spedbarns-helse/fodselsvekt> (Lest: 04.04.16)
28. *Kosthåndboken - Veileder i ernæringsarbeid i helse- og omsorgstjenesten*. Oslo: Helsedirektoratet; 2012.