

En kontrollert, ikke-blindet effektstudie vedrørende ernæring for premature barn med fødselsvekt 1500-2000 gram



25. April, 2019

VF203 – Bacheloroppgaven

Bachelor i Ernæringsfysiologi

Institutt for helsefag – Høgskolen Kristiania

Antall ord: 5605

«Denne bacheloroppgaven er gjennomført som en del av utdannelsen ved Institutt for helsefag- Høgskolen Kristiania. Høgskolen er ikke ansvarlig for oppgavens metoder, resultater, konklusjoner eller anbefalinger»

Forord

Denne bacheloroppgaven er vår avsluttende oppgave etter treårig studie i Bachelor i Ernæringsfysiologi ved Høyskolen Kristiania.

Vi vil gjerne takke for inkluderingen og tildeling av data fra CAKE 2-studiet i regi av klinisk ernæringsfysiolog Christine Gørbitz og Anne Karin Aurvåg ved Akershus Universitetssykehus. Vi vil også takke vår veileder Ane Cecilie Westerberg for god veiledning og hennes initiativ til oppgaven. Prosessen har vært lærerik og vi føler oss heldige som har fått tilliten til å behandle data fra CAKE 2-studiet i vår bacheloroppgave.

25 april, 2019

Oslo

Innholdsfortegnelse

SAMMENDRAG	4
1. INNLEDNING	6
1.1 PREMATURE BARN	6
1.2 PREVALENS	6
1.3 INTRAUTERIN ERNÆRING	7
1.4 ERNÆRING AV LOW BIRTH WEIGHT BARN	8
1.5 VEKST BLANT LOW BIRTH WEIGHT BARN.....	8
1.6 KONSEKVENSER AV MANGELFULL ERNÆRING OG VEKST BLANT PREMATURE BARN	9
1.7 CAKE.....	10
1.8 PROBLEMSTILLING	10
2. METODE	11
2.1 STUDIEDESIGN.....	11
2.2 UTVALG.....	11
2.3 INTERVENSJONS- OG KONTROLLGRUPPE	12
2.3.1 Antropometriske målinger.....	15
2.3.2 Kostskjema.....	15
2.4 STATISTIKK	15
2.5 ETIKK	15
3. RESULTATER	16
3.1 PASIENTKARAKTERISTIKK	16
3.2 VEKST.....	16
3.3 ERNÆRING OG SPISEPROBLEMATIKK	20
4 DISKUSJON	23
4.1 OPPSUMMERING AV HOVEDFUNN	23
4.1.1 Vekst	23
4.1.2 Ernæringsprosedyre og data fra spørreskjema.....	23
4.2 STYRKER OG SVAKHETER VED STUDIEN	24
4.2.1 Rekruttering og datainnsamling.....	24
4.2.2 Studiedesign.....	25
4.2.3 Prosedyre.....	26
4.2.4 Utfordringer med vektmålinger.....	27
4.2.5 Utfordringer med spørreskjema	27
4.3 VURDERING AV FUNN I LYS AV RELEVANT LITTERATUR	27
4.3.1 Vekst	27
4.3.2 Ernæringsprosedyre og data fra spørreskjema.....	29
4.4 BETYDNING AV FUNN.....	29
5. KONKLUSJON	30
KILDER	31
VEDLEGG	34

Sammendrag

Bakgrunn for oppgaven

I Norge fødes ca 550 barn med fødselsvekt mellom 1500 og 2000 gram hvert år som utgjør i underkant av 1 % av alle barnefødsler. Feil næringsstofftilførsel kan bidra til økt sykkelighet og påvirkning av kognitiv utvikling. Litteratursøk viser lite evidensbasert kunnskap om ernæring, vekst og utvikling hos Low Birth Weight barn. Bakgrunnen for denne studien er å undersøke hvordan ernæringsbehandling påvirker vekst blant barna i denne gruppen.

Problemstilling

” Hvordan påvirkes veksten blant premature barn med fødselsvekt 1500 – 2000 gram ved individuell ernæringsbehandling mot standard ernæringsprosedyre?”

Metode

Prosjektet er et ikke-blindet, kontrollert intervensjonsstudie. Analysen er basert på vekstvariabler (vekt, hodeomkrets, lengde) og ernæringsfaktorer. 71 barn deltok i studien, 29 i intervensjonsgruppen og 42 i kontrollgruppen. Statistical Package for the Social Science og Excel ble benyttet for statistiske analyser av datasettet. Vekst og ernæringsfaktorer ble sett opp mot intervensjons- og kontrollgruppen, samt gruppen som helhet. T-test ble benyttet for å teste signifikant forskjell for vekstparameterne. Kji-kvadrat test ble benyttet for å vurdere signifikansnivå når det gjelder ernæringsfaktorene.

Resultater

Intervensjons- og kontrollgruppen vokste tilnærmet likt hva gjelder vekt, hodeomkrets og lengde. Ernæringsfaktorer som rapportert spiseproblem og andel som har fått beriket næring er signifikant forskjellig mellom gruppene. Intervensjonsgruppen opplever lite spiseproblem, og mottar størst andel beriket kost. Gruppen som helhet vokste tilfredsstillende sett opp mot vekstkurvene.

Konklusjon

Resultatene tyder på at det var lite forskjell når det kom til vekstutfall mellom intervensjons- og kontrollgruppen. Det er dog svakheter ved metoden, som kan ha påvirket resultatene. Det anses som nødvendig med mer forskning på dette feltet.

Forkortninger og begrepsavklaring

LBW: Low Birth Weight / fødselsvekt 1500- 2500 gram

GA: Gestasjonsalder

SGA: Small for gestational age/ små for gestasjonsalder. Defineres som to standardavvik under median

Intrauterin ernæring: Ernæring til foster i livmor

EN: Enteral ernæring. Ernæring som blir gitt i mage-tarmkanal

IUGR: Intrauterine growth restriction/Intrauterin vekstrestriksjon. Foster vokser saktere enn normalt for gestasjonsalder

Bomber: Beriket morsmelk. Beriket med Prenan Human Milk Fortifier (Nestle)

1. Innledning

1.1 Premature barn

Definisjonen «fødsel til termin» tar sted mellom uke 37 og 41 i svangerskapet (1). Barn som fødes før utgangen av uke 37, eller med fødselsvekt lavere enn 2500 gram, omtales som et prematurt barn. Årsaken til prematur fødsel er ukjent, men katalysatoren for tidlig fødsel ligger ofte i patologiske mekanismer hos mor som resulterer i tidlig rieaktivitet (2). Ulike faktorer som oksidativt- og/eller metabolskstress, inflammasjon, unormal mengde fostervann eller blødning kan øke risikoen for tidlig fødsel (1). Et fullgått svangerskap vil normalt vare i rundt 40 uker fra siste menstruasjon/38 uker etter befruktning. Flere faktorer som mors helse, røykevaner, antall foster eller leveforhold er med på å bestemme svangerskapets lengde (3). Gestasjonsalder (GA) og fødselsvekt har sammenheng med barnets helse og kognitiv utvikling.

1.2 Prevalens

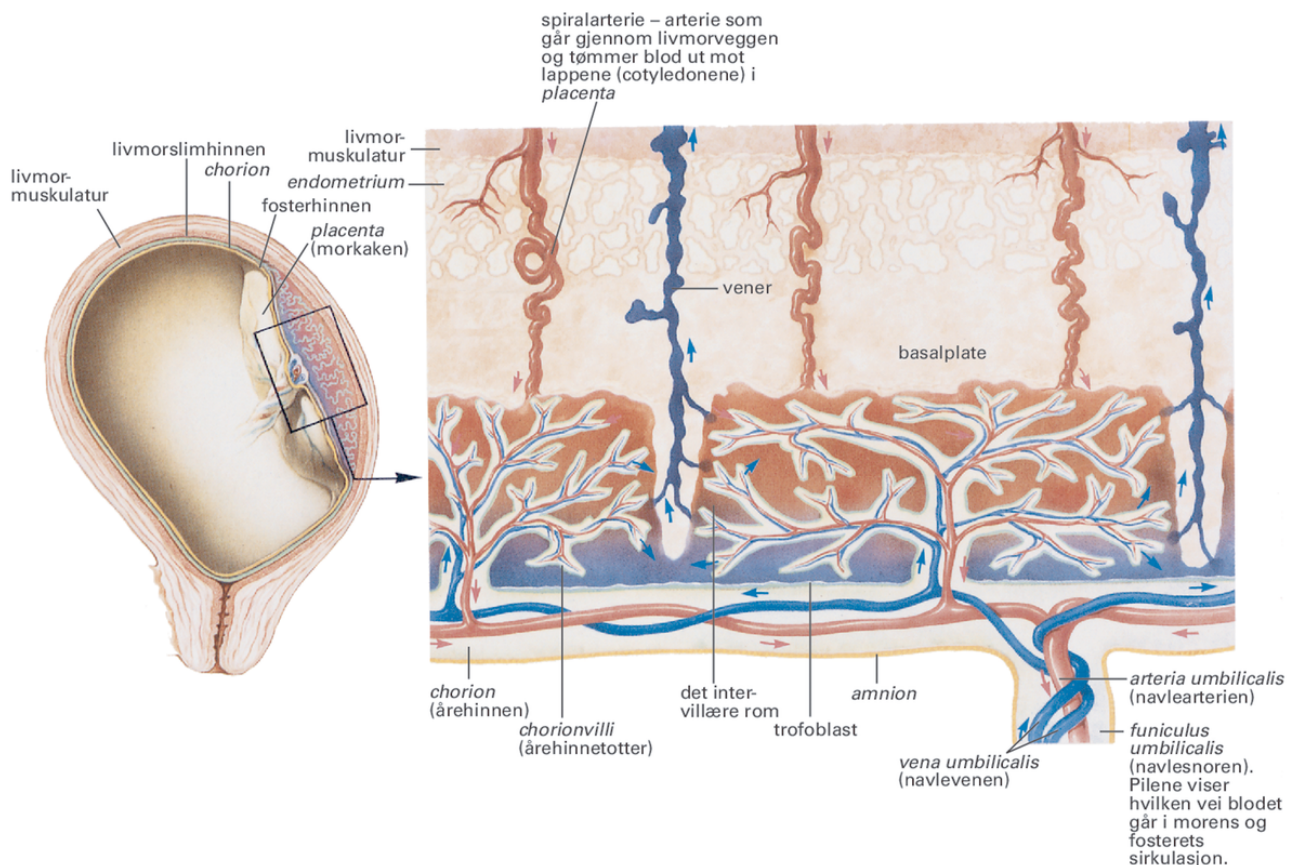
Data hentet fra 2017 viser at gjennomsnittlig fødes 553 barn i Norge med fødselsvekt mellom 1500-2000 gram (4). Dette utgjorde 0,96 % av de 57466 fødsleene det året. I løpet av de siste tiårene har overlevelsen for prematur fødsel økt betydelig (1).

Tabell 1: Antall behandlede og overlevende premature barn i Norge. Gjennomsnitt pr år regnet for årene 1999-2004 (1)

Svangerskapsalder (uker)	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	total
Antall født levende	26	34	37	50	65	82	96	127	162	234	351	569	875	1565	4273
Antall som lever etter 1 år	10 ^a	23 ^b	28	43	60	74	91	124	159	229	344	561	868	1552	4166
Andel som lever etter 1 år (%)	39 ^a	68 ^b	76	85	92	91	95	98	98	98	98	99	99	99	98

1.3 Intrauterin ernæring

Fosterutviklingen finner sted i livmoren (5). Utveksling av essensielle næringsstoffer fra mor til fosteret skjer gjennom placenta. Placenta produserer en rekke hormoner som regulerer fostervekst, i tillegg til maternelt støttevev. Innsiden av placenta er dekket av villi som består av forgreninger fra blodårene i navlestrengen. Transporten av næringsstoffer, oksygen og avfallsstoffer tar sted her. Utilstrekkelig utvikling av placenta vil føre til mindre overflate av villi som kan være en årsak til intrauterin veksthemming (IUGR) (6). I tilfeller av IUGR vokser barna saktere enn forventet for gestasjonsalder. Premature barn har økt risiko for å bli IUGR. Hva gjelder spedbarn født med lav kroppsvekt eller vekstrestriksjoner kan årsaken være utilstrekkelig intrauterin ernæring.



Figur 1: Illustrasjon av placenta med anatomisk beskrivelse (5)

1.4 Ernæring av Low Birth Weight barn

Tidlig og god næringsstofftilførsel hos premature kan være avgjørende for senere utvikling (7). Ved fødsel har premature lavere næringslagre, sammenlignet med barn født ved termin, da tilveksten til foster hovedsakelig skal skje i siste trimester. Barna i denne gruppen har ofte umoden tarmkanal med begrenset toleranse for væske, samtidig som de har stort behov for næringsstoffer. Melken til det premature barnets mor anses som den optimale næring, om gitt i tilstrekkelige doser. Dersom melken fra barnets mor ikke er etablert er donormelk foretrukket. Nutricias Nutriprem Human Milk Fortifier (Nutriprem HMF) er et av de vanligste berikningsproduktene som gis sammen med morsmelk. Enteral ernæring (EN) blir ofte gitt i tiden etter fødsel dersom barnet har dårlig sugesevne, underutviklet motorikk i pust-svelg og smerter ved umoden tarm. Målet med EN er å supplere amming.

1.5 Vekst blant Low Birth Weight barn

Premature barn sammenlignet med barn født til termin vil ikke ha likt opptak av næring i tiden etter fødsel (1). Barna går glipp av deler av siste trimester med intrauterin ernæring som er perioden hvor fosteret vokser mest. Barn fra denne gruppen fødes på et tidspunkt hvor de er i ekstrem vekst og den første tiden etter fødsel er ofte preget av ikke tilstrekkelig vekst i hodeomkrets, vekt og lengde. Normalt vil barna gjennomgå et vekttap, deretter starte vektøkning i andre leveuke (2). Det debatteres om vekttapet utelukkende skjer på grunn av endringer i væskebalanse, eller også pga lav næringsstofftilførsel som fører til katabolisme av proteinlagre og muskelmasse. En intervensjonsstudie gjort på Very Low Birth Weight (VLBW) barn fra fire forskjellige sykehus i Norge viste at en stor andel av barna som deltok i studien ble vekthemmet i løpet av sykehusoppholdet (8). Selv om intervensjonsstudien omfatter VLBW barn er det bekymring for at dette også skal være tilfellet hos Low Birth Weight (LBW) barn.

The American Academy of Pediatrics anser optimal vekst som når barnet vokser likt med den intrauterine hastigheten til et foster med samme GA (2). Det tilsvarer en vekst ca på 15 gram/kilogram (kg) kroppsvekt/dag i siste trimester. Barn født med normal vekt ved fødsel kan bli små for gestasjonsalder (SGA) (10). Dårlig maternal ernæring før og under svangerskap anses å være en grunn til at barna blir SGA. Det estimeres at 27% av alle premature blir SGA. Ulike behandlingsformer, utilstrekkelig ernæring eller sykdom kan være

faktorer som fører til veksthemming på sykehuset. Det er uklart hvilke av disse faktorene som bidrar mest til at barna ikke følger sine vekstkurver. En andel av de premature vil ikke oppnå optimal vekst før de kommer i barne- og ungdomsårene. De vil ofte ikke oppnå sin arvemessige forventende høyde.

1.6 Konsekvenser av mangelfull ernæring og vekst blant premature barn

Premature barn fødes på et tidspunkt hvor de fortsatt er umodne for livet utenfor livmor (1). Barna er mer mottagelige for tilleggssykdommer og komplikasjoner enn barn født til termin. Det er lite evidensbasert kunnskap om ernæring, vekst og utvikling hos premature med fødselsvekt mellom 1500 og 2000 gram. Suboptimal næringsstofftilførsel i perioden etter fødsel bidrar til økt sykkelighet gjennom livet og påvirker kognitiv utvikling (9). Riktig og tilstrekkelig tilførsel av næringsstoffer antas å bedre kognitiv utvikling og vekst i denne gruppen. Optimal ernæring er en viktig del av behandlingen for denne gruppen premature for å sikre vekst.

Konsekvenser av mangelfull ernæring hos premature barn er kognitiv underutvikling, atferdsproblemer, spisevansker, lærevansker og nedsatt vekst i forhold til fullbårne barn (1). Premature har økt frekvens i utvikling av ADHD/ADD. Diagnosen blir gitt tre ganger hyppigere hos tidigfødte sammenlignet med barn født til termin.

Dårlig tilførsel av næring i tidlig stadiet av livet kan skape epigenetiske forandringer hos barnet (10,1). Samspillet mellom genetik og miljøfaktorer, som underernæring og stress tidlig i livet, kan permanent påvirke metabolsk og biologisk utvikling. Dette kan gi følgesykdommer i voksen alder som metabolsksyndrom, kreft, oksidativt stress og kardiovaskulær sykdom.

1.7 CAKE

Bacheloroppgaven er en del av en større intervensjonsstudie av vekst og ernæring blant premature barn med fødselsvekt 1500 – 2000 gram. Studien ble gjennomført i perioden 2015-2018. Hensikten med studien var å undersøke effekten av individuelt tilpasset næringsstofftilførsel fra fødsel til 4 måneder korrigert alder.

Dataene var på forhånd samlet inn av prosjektansvarlige for intervensjons- og kontrollgruppene. Oppgaven tar ikke for seg alle spektrene ved studien, men fokuserer på enkelte parameter. Vi vil besvare problemstillingen ved å bearbeide dataene som er hentet inn gjennom studien, i tillegg til at problemstillingen vil bli drøftet i lys av allerede eksisterende kunnskap og vitenskapelige studier.

1.8 Problemstilling

Med bakgrunn i mengden og type data vi ble tildelt benyttet vi PICO-skjema for å forme en problemstilling.

P = Premature med fødselsvekt mellom 1500-2000 gram

I = Individuell ernæringsbehandling på sykehus

C = Barn som mottar standard ernæringsprosedyre

O = Vekst

Ut fra PICO kom vi frem til følgende problemstilling:

” Hvordan påvirkes veksten blant premature barn med fødselsvekt 1500-2000 gram ved individuell ernæringsbehandling mot standard ernæringsprosedyre?”

Ernæringsfaktorer knyttet til de premature ble også vurdert. I tillegg ble gjennomsnittlig vekst for samtlige deltagere i studien sett opp mot referansekurver for vekst.

2. Metode

2.1 Studiedesign

Prosjektet er et ikke-blindet, kontrollert intervensjonsstudie. Dataene var på forhånd samlet inn av prosjektansvarlige for intervensjons- og kontrollgruppene.

2.2 Utvalg

Populasjonen i studien er tidlig fødte barn med fødselsvekt mellom 1500-2000 gram. I planleggingsfasen av CAKE 2 ble det beregnet et utvalg ut ifra eksisterende tall som tilsier at det fødes ca 180 barn med fødselsvekt 1500 - 2000 gram årlig ved Akershus universitetssykehus (Ahus), hvorav 100 skulle inkluderes i prosjektet. Det ble beregnet at kontrollsykehusene skulle ha 30-50 kontrollpasienter. Studien endte derimot opp med 71 deltakere totalt. 29 deltagere i intervensjonsgruppen og 42 deltagere i kontrollgruppene. Kontrollgruppen ble rekruttert ved Stavanger Universitetssykehus (SUS) og Sykehuset Telemark HF (ST HF) med henholdsvis 23 og 19 deltagere fra hvert sted.

Rekrutteringsprosessen ble gjennomført av klinisk ernæringsfysiolog eller andre lokale kontaktpersoner /prosjektansvarlig på de ulike sykehusene. Deres oppgave var i første omgang å være oppmerksom på barn med fødselsvekt mellom 1500-2000 gram. Deretter ble foreldrene informert om studien og videre forespurt om deltakelse. Denne utvelgelsen skjedde innen 10 dager etter fødsel, og ble gjennomført i samråd med lege/sykepleier på avdelingen (Vedlegg 1). Inklusjonskriterier for å delta i studien er listet opp under:

- Fødselsvekt, 1500-2000 gram
- Ingen invasive katetere eller respiratorbehandling.
- Ingen misdannelser eller kromosomsykdommer
- Foreldre har gitt informert skriftlig samtykke

2.3 Intervensjons- og kontrollgruppe

Ingen av deltagerne mottok parenteral ernæring. Barna ble i utgangspunktet gitt brystmelk fra melkebank frem til mødrene kunne forsyne barna med egen morsmelk. Som berikning av brystmelk ble det benyttet Nutricias Nutriprem HMF. På Nutricias hjemmeside blir Nutriprem HMF beskrevet som berikning til morsmelk til premature spedbarn (11). Nutriprem HMF er et energi- og proteintilskudd som er basert på hydrolysert kumelkprotein (50 % myseprotein, 50 % kaseinprotein), vitaminer, mineraler og sporstoffer. Nutriprem HMF inneholder ikke fett eller kostfiber, og er ikke tilsatt jern. Nutricia anbefaler dosering tilpasset morsmelkens næringsstoffinnhold basert på analyse og det premature barnets behov. Det er ikke oss kjent at det ble utført morsmelkanalyse i verken intervensjons- eller kontrollgruppen. Forskjellen mellom intervensjonsprosedyren og standardprosedyrene blir beskrevet nedenfor. Målingene ble gjennomført ved fødsel, termin og ved 4 måneder korrigert alder.

Intervensjon

Intervensjonsgruppen fikk individuelt tilpasset næringsstofftilførsel basert på tett oppfølging av klinisk ernæringsfysiolog. Inntak av brystmelk var på 180 ml/kg/dag etter 4-6 dager avhengig av barnets toleranse. Berikning av brystmelk med Nutriprem HMF ble initiert dag 1-3 etter inklusjon, da totalt væskeinntak var på ca 95 ml/kg/dag. Berikningen startet med 2,1 g Nutriprem HMF/100 ml brystmelk. Ble mengden tolerert økte mengden til 4,2 g Nutriprem HMF/100 ml brystmelk neste dag. Toleranse ble definert utfra magesmerter og gjenværende volum.

Næringsstofftilførselen ble justert i henhold til den daglige vektøkningen. Målet var å oppnå vektøkning som fostervekst. Hvis vektøkningen ikke var tilfredsstillende ble brystmelk volumet økt til 200 ml/kg/dag og/eller næringstettheten økt ved berikning. Bomber av 5g Prenan Human Milk Fortifier (Nestlé) blandet i 20 ml morsmelk ble gitt ved behov (12). I tillegg til ble kommersielle produkter som Complete Amino Acid Mix, Infatrini, Prenan (FM 85), Prenan Discharge og vanlig rapsolje brukt.

Foreldrene deltok på hyppige samtaler med helsepersonell. Etter utskrivelse ble barna fulgt opp av helsepersonell frem til 4 måneder korrigert alder. Hoveddelen av barna ble del- eller fullammet. Etter utskrivelse ble foreldrene oppfordret til å gi barna bomber ved behov.

Kontroll

Kontrollgruppene fulgte allerede eksisterende ernæringsrutiner ved nyfødtavdelingene på de respektive sykehusene (Vedlegg 2 og 3). Se tabell 2 for informasjon vedrørende de ulike prosedyrene.

Etter utskrivelse ble barna fulgt opp poliklinisk/på helsestasjonen ved 4 måneder korrigert alder. Oppfølging etter utskrivelse var det lokal klinisk ernæringsfysiolog eller lokal kontaktperson/prosjektansvarlig som var ansvarlig for å etablere med helsestasjon. Denne kontakten foregikk per telefon/mail/post hvor det ble informert om at barnet deltok i studien, og aktuelle skjema ble oversendt til helsestasjonen som ble bedt om å fylle inn nødvendig informasjon.

Tabell 2: Oversikt over ernæringsprosedyrene for intervensjons-og kontrollgruppen.

Intervensjonsgruppen: Akershus universitetssykehus (Ahus).

Kontrollgruppen: Stavanger universitetssykehus (SUS) og Sykehuset Telemark HF (ST HF).

Dag	Ahus	SUS		ST HF
		<i>Premature</i>	<i>Dysmature SGA</i>	< 2000 gram
1	60 ml brystmelk/ kg	60 ml brystmelk /kg	60 ml brystmelk/ kg	*
2	95 ml brystmelk/ kg 2,1 g NP per 100 ml brystmelk	80 ml brystmelk /kg	80 ml brystmelk/ kg	*
3	130 ml brystmelk/ kg 4,2 g NP per 100 ml brystmelk	100 ml brystmelk /kg	120 ml brystmelk/ kg	*
4	165 ml brystmelk/ kg 4,2 g NP per 100 ml brystmelk	120 ml brystmelk/ kg	150 ml brystmelk/ kg	*
5	180 ml brystmelk/ kg 4,2 g NP per 100 ml brystmelk	140 ml brystmelk/ kg	180 ml brystmelk/ kg	*
6	180 ml brystmelk/ kg/ døgn Individuell berikning	160 ml brystmelk/ kg	210 ml brystmelk/ kg	*
7-14	Individuell berikning	180 ml brystmelk/kg Ved fødselsvekt <1750 g: 2,2 g NP per 100 ml brystmelk	220 ml brystmelk/ kg Ved fødselsvekt <1750 g: 2,2 g NP per 100 ml brystmelk	* Oppstart med NP ved toleranse for 120 ml brystmelk/ kg/ døgn 2,2 g NP per 100 ml brystmelk
14 →		4,4 gram NP per 100 ml brystmelk frem til vekt 2500 g	4,4 gram NP per 100 ml brystmelk frem til vekt 2500 g	* 4,4 gram per 100 ml brystmelk frem til vekt 2500 gram

NP: Nutriprem

* Opptrappingsplan for mengde brystmelk ikke gitt

2.3.1 Antropometriske målinger

Vekt, hodeomkrets og lengde ble samlet ved fødsel, termin alder (40 ukers GA) basert på ultralyd, samt ved 4 måneders korrigert alder (Vedlegg 4).

2.3.2 Kostskjema

Det ble utarbeidet et spørreskjema vedrørende amming, spiseproblemer, bruk av berikning og bomber, samt eventuell bruk av sonde. Ansvarlige ansatte ved sykehusene, sammen med foreldrene, fylte ut skjemaene under sykehusoppholdet (Vedlegg 5 og 6). Ved 4 måneder korrigert alder var helsesøster, sammen med foreldrene, ansvarlig for utfylling av skjemaene (Vedlegg 7).

2.4 Statistikk

Dataene ble behandlet i statistikkprogrammet Statistical Package for the Social Science 11.00 for Windows og Microsoft Excel. Data for enkelte variabler manglet for enkelte barn. Manglende data var derfor et problem ved analysen slik at antall barn er angitt med n. Intervensjonsgruppen ble sammenlignet med kontrollgruppen. I tillegg ble veksten blant gruppen som helhet, delt i gutter og jenter, vurdert opp mot normal vekst (12). Målet var å oppdage eventuell veksthemming i løpet av sykehusinnleggelsen sett opp mot normal vekst.

Uavhengig t-test ble benyttet i forbindelse med sammenligning av vekstdata mellom intervensjons- og kontrollgruppen. Frekvensdata fra spørreskjema ble sammenlignet ved bruk av Kji-kvadrat test. Der forutsetningene for Kji-kvadrat test ikke ble oppfylt ble Fisher's Exact test benyttet. Statistisk signifikants ble satt til 5 % nivå ($P < 0,05$) der ikke annet er spesifisert.

2.5 Etikk

CAKE 1 fikk godkjent studiet fra Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk 27.05.2010, Registreringsnummer 2010/1633-1. Godkjenningen ble i ettertid overført til CAKE 2 hvor deltagelsen var frivillig, ikke påførte barnet belastninger og til en hver tid gav deltakerne mulighet til å trekke seg uten å oppi grunn. Deltakerne hadde rett til å få innsyn i hvilke opplysninger som ble registrert og eventuelt få korrigert feilopplysninger. Alle inkluderte ble anonymisert. Foreldrene skrev under på samtykkeskjema (Vedlegg 8) før oppstart og gjennomgikk informasjonssamtale.

3. Resultater

3.1 Pasientkarakteristikk

Data fra totalt 71 barn ble innhentet i prosjektet. Intervensjonsgruppen besto av 29 barn, født på Ahus. Kontrollgruppen består av totalt 42 barn. 23 av barna er født ved SUS og 19 av barna er født ved ST HF. Flertallet (58%) av barna var jenter (Tabell 3). I intervensjonsgruppen var fordelingen av jenter og gutter jevn, 14 av deltakerne var gutter og 15 var jenter. I kontrollgruppen var 16 gutter og 26 jenter.

For ytterligere informasjon se baseline karakteristika, tabell 3.

Tabell 3: Baseline karakteristika

	Hele gruppen (n= 71)	Intervensjon (n= 29)	Kontroll (n= 42)
Kjønn			
Gutt	30 (42 %)	14 (48 %)	16 (38%)
Jente	41 (58 %)	15 (52 %)	26 (62%)
Fødested			
Ahus		29 (100%)	
Stavanger			23 (55%)
Skien			19 (45%)
GA	33,11	33,3	33

GA: Gestasjons alder

3.2 Vekst

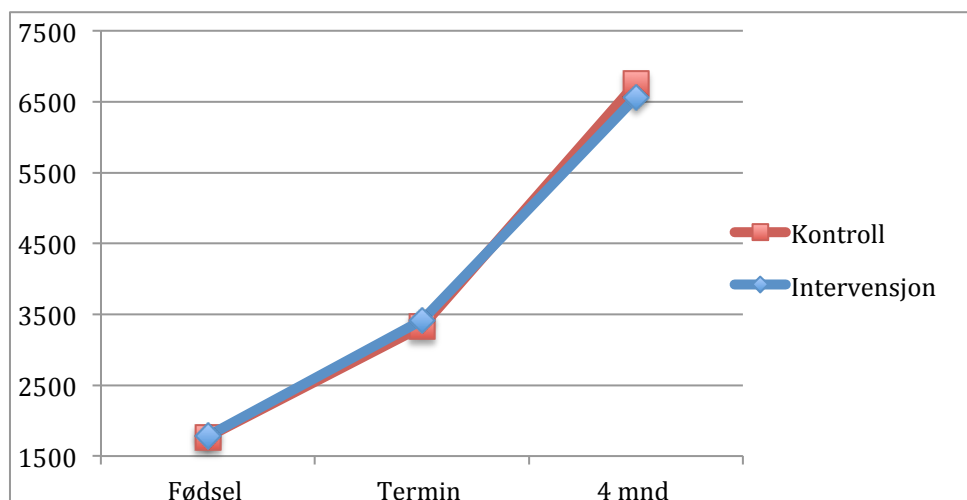
Gjennomsnittlig fødselsvekt for hele gruppen var 1775 gram (Tabell 4). Vektdataene fra fødsel til termin og fra termin til fire måneder korrigeret alder viser at intervensjonsgruppen og kontrollgruppen vokste jevnt (Figur 2). Hodeomkrets og lengde ble også utviklet tilnærmet likt (Figur 3 og 4).

Vekst for guttene og jentene i studien er presenter i tabell 5. Her ble gruppen som helhet tatt som utgangspunkt, fordelt etter kjønn. Videre er gjennomsnittsmålingene sett opp mot Niklassons vekstkurver for å avdekke eventuell veksthemming underveis i studien (12). Resultatene viser at barna ikke ble registrert som SGA ved termin eller ved 4 måneder korrigeret alder. SGA definert som mindre enn minus 2 standardavvik (14).

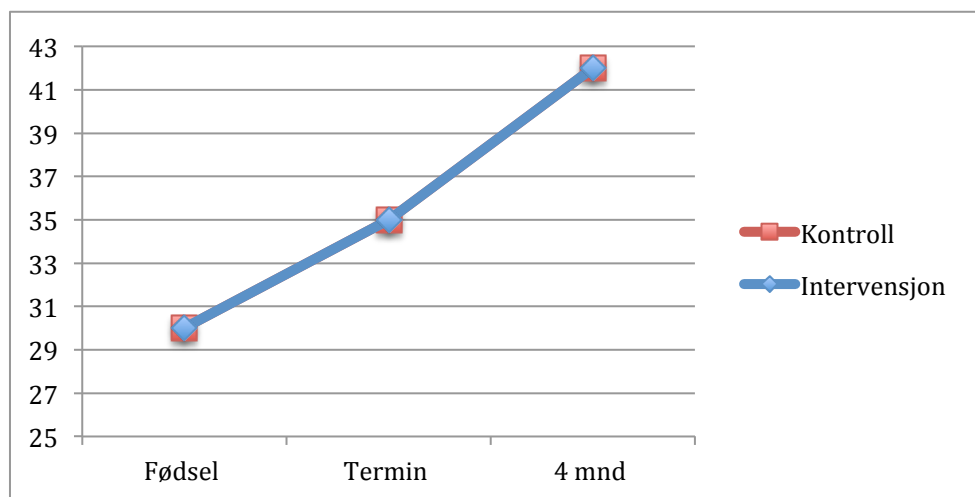
Tabell 4: Vekstdata (vekt, hodeomkrets, lengde) oppgitt for hele gruppen, intervensjons- og kontrollgruppen. Gjennomsnitt (standaravvik)

	Hele gruppen (n= 71)	Intervensjon (n= 29)	Kontroll (n= 42)	P-verdi
Gjennomsnitt vekt, g				
Fødselsvekt, g	1775 (131) n=71	1782 (130) n= 29	1769 (132) n= 42	0,87
Vekt termin, g	3372 (491) n= 61	3420 (398) n=29	3327 (565) n= 32	0,06
Vekt 4 mnd, g	6664 (880) n=59	6559 (886) n=29	6765 (877) n=30	0,8
Gjennomsnitt hodeomkrets (HO), cm				
HO fødsel, cm	30 (1,3) n=71	30 (1,3) n= 29	30 (1,2) n= 42	0,68
HO termin, cm	35 (1,3) n= 61	35 (1,4) n=29	35 (1,2) n=32	0,53
HO 4 mnd, cm	42 (1,2) n= 59	42 (1,3) n=29	42 (1) n= 30	0,2
Gjennomsnitt lengde, cm				
Lengde fødsel, cm	42 (1,8) n=69	43 (2) n= 28	42 (1,6) n= 41	0,16
Lengde termin, cm	50 (2,2) n= 52	50 (1,8) n=29	50 (2,7) n=23	0,49
Lengde 4 mnd, cm	63 (2,4) n=59	63 (2,7) n=29	63 (2,1) n= 30	0,26

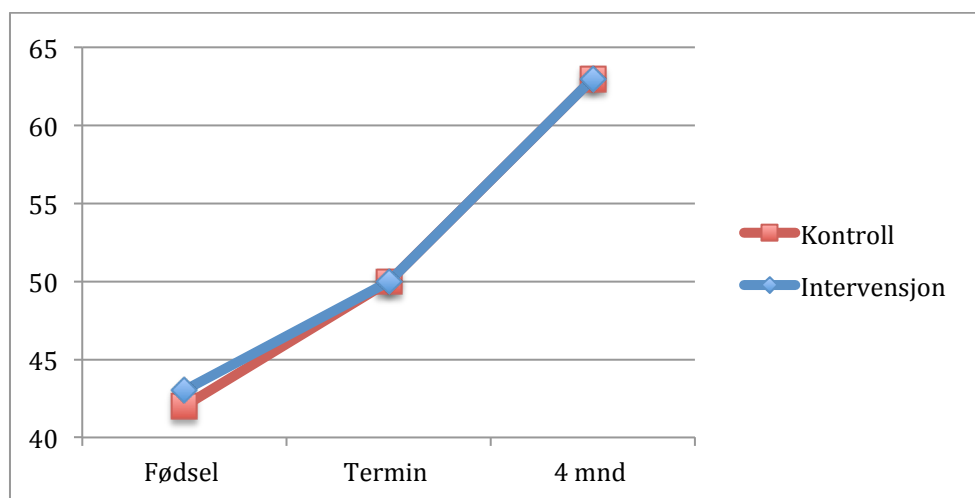
P-verdi er gitt ut fra intervensjons- og kontrollgruppen.



Figur 2: Vekt ved fødsel, termin, 4 måneder. Intervensjon- og kontrollgruppen



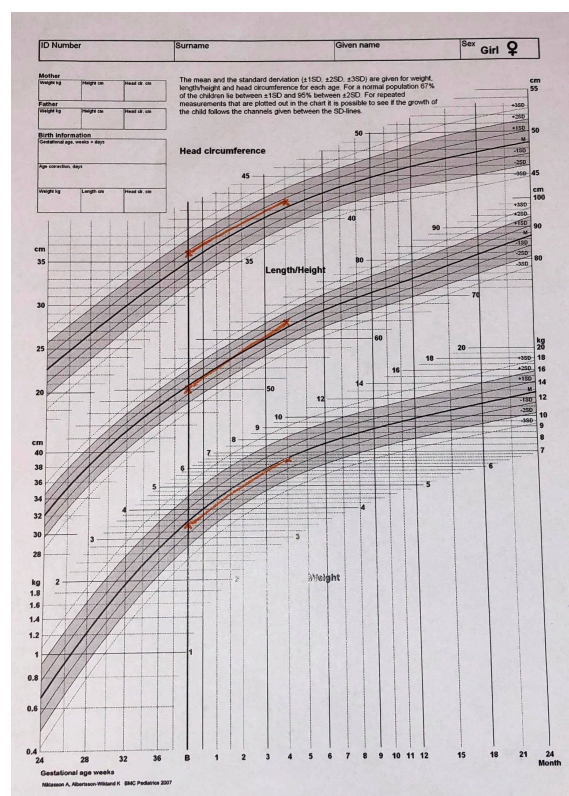
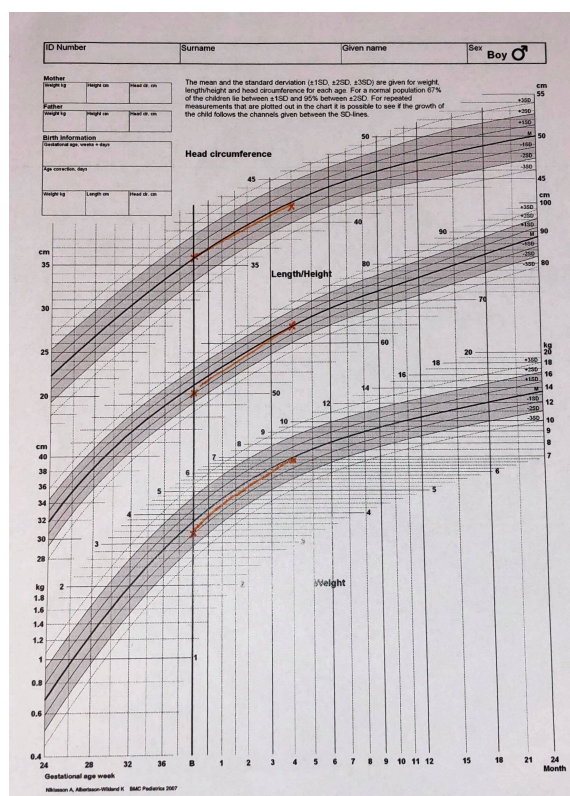
Figur 3: Hodeomkrets ved fødsel, termin og 4 måneder. Intervensjon- og kontrollgruppen



Figur 4: Lengde ved fødsel, termin og 4 måneder. Intervensjon- og kontrollgruppen

Tabell 5: Vekstdata fordelt mellom kjønn. Gjennomsnitt (standardavvik)

Gjennomsnitt vekst, g	Gutter	Jenter
Fødsel	1769 (126)	1779 (136)
Termin	3315 (575)	3411 (427)
4 mnd	6857 (922)	6522 (832)
Gjennomsnitt HO, cm		
Fødsel	30 (1,2)	30 (1,3)
Termin	36 (1,3)	35 (1,3)
4 mnd	42 (1,2)	41 (1,3)
Gjennomsnitt lengde, cm		
Fødsel	43 (1,9)	42 (1,8)
Termin	50 (2,4)	51 (2,0)
4 mnd	64 (2,6)	63 (2,1)



Figur 5: Guttens vekst opp mot vekstkurvene (13) Figur 6: Jentenes vekst opp mot vekstkurvene (13)

3.3 Ernæring og spiseproblematikk

Ved utskrivelse og ved termin rapporterte 23% av foreldrene i kontrollgruppen om spiseproblemer. Blant foreldrene til barna i intervensjonsgruppen var det ingen som rapporterte om spiseproblemer ved verken utskrivelse eller termin. Resultatet gir en signifikant forskjell hvor $P= 0,008$ ved utskrivelse og $P= 0,11$ ved termin.

Hva gjelder amming var andelen barn som ble ammet ikke signifikant større i kontrollgruppen sammenlignet med intervensjonsgruppen ved utskrivelse, termin eller 4 måneder korrigeret alder (Tabell 7). Ved utskrivelse fra sykehus ble 76% av barna i kontrollgruppen ammet, mot 67% i intervensjonsgruppen. Ved termin var tallene henholdsvis 70% i kontrollgruppen mot 52% i intervensjonsgruppen. Ved fire måneder korrigeret alder var trenden tilsvarende med 45% blant barna i intervensjonsgruppen og 1% i kontrollgruppen.

Det var signifikant høyere bruk av berikning ved alle tre tidspunkter i intervensjonsgruppen sammenlignet med kontrollgruppen (Tabell 7). Om lag 93% av barna i intervensjonsgruppen fikk berikning ved utskrivelse. I kontrollgruppen fikk om lag 14% berikning ved samme tidspunkt. Ved termin fikk 69% av barna i intervensjonsgruppen berikning, mot 14% av barna i kontrollgruppen.

Trenden for berikning var tilsvarende for andelen barn som fikk bomber. 41% av barna i intervensjonsgruppen fikk bomber ved utskrivelse. Andelen var 8% blant barna i kontrollgruppen. Ved termin var fordelingen 38% blant intervensjonsbarna mot 3% i kontrollgruppen. Forskjellen mellom gruppene ved utskrivelse og termin er signifikant. Ved 4 måneder korrigeret alder var forskjellen 10% i intervensjonsgruppen mot 4% i kontrollgruppen. Denne forskjellen er ikke signifikant. Forskjellen ved 4 måneder korrigeret alder er tilfeldig.

Tabell 7: Ernæringspraksis basert på spørreskjema. Sammenligning av intervensjons- og kontrollgruppen er gjort ved Kji-kvadrat test med mindre annet er oppgitt.

	Intervensjon (n= 29)	Kontroll (n= 42)	Signifikans
Spiseproblem			
ved utskrivelse	0 n= 29	9 (23 %) n= 40	,008 *
ved termin	0 n= 29	7 (23 %) n= 31	,011 *
ved 4 mnd	1 (3 %) n= 29	3 (9 %) n= 33	,616 *
Får morsmelk			
ved utskrivelse	25 (86 %) n= 29	33 (81 %) n= 41	,749 *
ved termin	17 (59 %) n= 29	21 (64 %) n= 33	,686
ved 4 mnd	11 (38 %) n= 29	16 (48 %) n= 33	,403
Ammes			
ved utskrivelse	19 (67 %) n= 29	31 (76 %) n= 41	,357
ved termin	15 (52 %) n= 29	23 (70 %) n= 33	,147
ved 4 mnd	9 (31 %) n= 29	14 (45 %) n= 31	,261
Får berikning			
ved utskrivelse	27 (93 %) n= 29	5 (14 %) n= 37	,00
ved termin	20 (69 %) n= 29	4 (14 %) n= 29	,00
ved 4 mnd	9 (31 %) n= 29	2 (8 %) n= 26	,031

Får bomber			
ved utskrivelse	12 (41 %) n= 29	3 (8 %) n= 40	,001
ved termin	11 (38 %) n= 29	1 (3 %) n= 30	,001
ved 4 mnd	3 (10 %) n= 29	1 (4 %) n= 28	,611 *
Sonde			
ved utskrivelse	13 (45 %) n= 29	16 (41 %) n= 39	,754
ved termin	0 n= 29	2 (6 %) n= 33	,494 *
ved 4 mnd	0 n =29	2 (6 %) n= 32	,493 *
Erstatning			
ved utskrivelse	14 (48 %) n= 29	13 (33%) n=40	,185
ved termin	19 (66 %) n= 29	15 (45 %) n= 33	,113
ved 4 mnd	22 (76 %) n= 29	20 (61 %) n= 33	,200
Fastføde 4 mnd	26 (90 %) n= 29	27 (84 %) n= 32	,710 *

* Fisher's Exact Test gjennomført

4 Diskusjon

4.1 Oppsummering av hovedfunn

4.1.1 Vekst

Intervensjons- og kontrollgruppen vokste tilnærmet likt på tross av ulikheter i ernæringsprosedyrene. Vektstatus, vurdert for gruppen under ett, opp mot normal vekst viser at barna vokste tilfredsstillende som helhet. Det ble ikke ved noen av målingene registrert at gruppen, delt inn i gutter og jenter, var SGA totalt sett. Både gutter og jenter mellom termin og 4 måneder korrigert alder vokste i snitt tilnærmet på median av vekstkurven. Denne veksten kan tyde på at barna fikk tilfredsstillende mengde næring under og i etterkant av sykehusopphold. God vekst også i kontrollgruppen kan sees i sammenheng med at både SUS og Ahus hadde prosedyrer med offensiv ernæring tidlig i livet til barn som var dysmature, noe som kan ha ført til økt tilvekst.

4.1.2 Ernæringsprosedyre og data fra spørreskjema

Prosedyrene sett opp mot hverandre viser at opptrapping og mengde for berikning av Nutriprem HMF var ulik for intervensjons- og kontrollgruppen. Kontrollgruppen, SUS og ST HF, hadde en lik tilnærming til berikning. Intervensjonsgruppen igangsatte berikningstiltak tidligere enn kontrollgruppen. Ut ifra intervensjonsgruppens prosedyre kom det frem at berikning til en hver tid ble introdusert for barnet 1-3 dager etter inklusjon. SUS introduserte berikning ved vekt <1750 gram etter 7-14 dager. ST HF introduserte berikning etter 7 dager ved toleranse for 120 ml brystmelk/kg/døgn. Hva gjelder mengde er anbefalt dose 2,2 gram Nutriprem HMF/50 ml morsmelk fra produsenten (11). Mengden Nutriprem HMF gitt i prosedyrene var tilnærmet lik, men tidspunktet for berikningen var varierende mellom intervensjons- og kontrollgruppen. Vekstfunnene var nokså overraskende tatt i betraktning at intervensjonsgruppens berikningsprosedyre var betraktelig mer fremover lent sammenlignet med kontrollgruppen. SUS hadde derimot en egen opptrappingsprosedyre for mengde brystmelk for de veksthemmede barna (dysmature/SGA). Opptrappingsprosedyren for brystmelk for de veksthemmede barna var nokså lik opptrappingsprosedyren til Ahus, noe som kan være årsaken til at resultatene er tilnærmet like. Det ble ikke oppgitt opptrappingsprosedyre for ST HF.

Premature barn opplever ofte spiseproblematikk i kortere eller lengre perioder (1). Vårt datasett viste signifikant forskjell når det kom til rapportert spiseproblematikk for intervensjons- og kontrollgruppen ved utskrivelse og ved termin. I helsedirektoratets faglige retningslinjer for oppfølging av for tidlig fødte barn står det at ulike stimulerings tiltak muligens kan ha positiv effekt på barnas evne til å lære seg å spise raskere når de fremdeles er innlagt på sykehus (1). Gjennom spørreskjemaene kom det ikke frem hvor vidt intervensjons- eller kontrollgruppen har benyttet slike stimulerings tiltak. Forskjellene mellom gruppene kan i midlertid være et resultat av ulik praksis ved innføring av stimulerings tiltak. I tillegg fikk foreldrene til barna i intervensjonsgruppen tettere oppfølging underveis i studien. Intervensjonsgruppens foreldre fikk blant annet samtale med klinisk ernæringsfysiolog i henhold til prosedyren. Til sammenligning kan vi ikke si i hvilke grad foreldrene til barna i kontrollgruppen ble fulgt opp. En mulig forskjell i oppfølgingsgrad mellom gruppene kan ha ført til tryggere rammer i spisesituasjon i intervensjonsgruppen, og resultert i at foreldrene ikke opplevde barnets spisevaner som problematisk.

Spørreskjema viste signifikant forskjell i bruk av berikning ved alle tidspunkt. I intervensjonsgruppen mottok signifikant større andel beriket kost sammenlignet med kontrollgruppen. Hva gjelder bomber viste resultatene tilsvarende utfall. Som nevnt tidligere valgte Ahus ut ifra sin prosedyre å initiere berikning tidlig i forløpet til store deler av deltakende barn. På tross av denne forskjellen vokste de to gruppene tilnærmet likt. Mulig årsak kan være at prosedyrene ikke ble fulgt slik de ble lagt frem. Barna i kontrollgruppen kan ha blitt fulgt opp tettere enn prosedyren anslo. Kontrollgruppen kan ha endret praksis som følge av deltagelse i studien, uten at dette er blitt gjort rede for. Dette kan være en mulig forklaring på hvorfor resultatene samsvarer i så stor grad.

4.2 Styrker og svakheter ved studien

4.2.1 Rekruttering og datainnsamling

Deltagelsen i studien var tiltenkt 30-50 deltakere fra hver av kontrollgruppene, og endte opp med 42 deltakere i kontrollgruppene til sammen. Intervensjonsgruppen hadde 29 deltakere, hvor det var tiltenkt ca 100 deltakere. Styrkeberegningen for studien var uklar og ble gjennomført på bakgrunn av tidligere forskning på VLBW barn ved Ahus (<1500 gram). Det ble antatt at inklusjon av ca 100 barn i hver gruppe ville gi en styrke på 80 % og et signifikansnivå på 5 %. Rekrutteringsprosessen i forbindelse med studien lyktes ikke med å

rekruttere planlagt antall barn til studien. Det er uklart hvorfor antall deltakere endte opp på 71 barn til sammen, og ikke 200 som var planlagt. Det begrensede utvalget vil redusere den statistiske styrken ved studien og overførbarheten resultatene har til den øvrige populasjonen.

Sted og tidspunkt for datainnsamlingen kan ha hatt innvirkning på resultatene.

Datainnsamlingen i intervensjonsgruppen ble gjort av studieinitiativtakerne. Svarandelen for både vekstdata og spørreskjema er av betydelig forskjell mellom intervensjons- og kontrollgruppen. I intervensjonsgruppen var det høy svarandel, ved alle målingene, mens kontrollgruppens svarandel ble redusert for hver måling. Den sprikende svarandelen reduserer dataenes validitet, og fører til skjevhet hva gjelder sammenligningsgrunnlaget mellom intervensjons- og kontrollgruppen. Begrunnelse for frafallet underveis ble ikke oppgitt. Trolig er dette et resultat av manglende oppfølging fra kontrollsykehusene og eventuelt mangelfulle retningslinjer for overgangen fra sykehus til helsesøster/poliklinikk.

Hva gjelder bakgrunnsvariabler forekom det ikke informasjon om for eksempel hvilken sosioøkonomiskstatus barnet blir født inn i. Dette kan ha hatt betydning for homogeniteten i studien, og kan være med på å påvirke hvilken grad resultatene er overførbar til praksis.

4.2.2 Studiedesign

Intervensjonsstudier hvor deltagerne ikke er blindet for gruppetilhørighet vil være en mulig feilkilde som må tas i betraktning ved tolking av resultatene. En oversiktsartikkel fra 2013 viser til signifikant skjevhet i resultatene avhengig om studiene er gjennomført blindet eller ikke-blindet (14). Studien fremlegger at ikke alle ikke-blindende studier inneholder skjevheter, men at det er gjeldende for de aller fleste studiene av denne typen. Gjennomføring av studien ved et blindet oppsett ville vært vanskelig i praksis. I tillegg ville det ført til større økonomiske utgifter sammenlignet med et ikke-blindet design. Det vil være sannsynlig å anta at dataene i denne studien vil inneholde enkelte skjevheter da alle involverte ble informert om deltagelse i intervensjons- eller kontrollgruppe.

Det er kjent at studier ofte fører til endring av praksis (15). Å være en del av et prosjekt vil kunne påvirke hvordan man gjennomfører prosedyrer i praksis. I dette tilfellet er det påfallende at de to gruppene vokste jevnt på tross av ulikheter i prosedyrene. En mulig årsak

kan være at de ansvarlige har gjort bevisste eller ubevisste endringer i sine rutiner ettersom de viste at de ble observert og må sees som en mulig feilkilde (15). Prosedyrene kan i den forbindelse ha blitt mer like i praksis enn de i utgangspunktet var.

At det ikke ble avdekket signifikant forskjell hva gjelder vekst mellom intervensjons- og kontrollgruppen var et overraskende funn i lyst av studiens opprinnelige hypotese.

Vekstresultatene tyder på at total mengde næring har vært tilnærmet lik, på tross av at faktisk inntak ikke er målt. Gruppen som helhet viste heller ikke til veksthemming ved at barna i snitt fulgte medianverdien på vekstkurvene ved termin og 4 måneder korrigeret alder. Dette var et noe overraskende funn sett i lys av tidligere forskning som indikerer at premature barn ofte opplever veksthemming i løpet av sykehusoppholdet (16). Resultatene kan tyde på at ernæringsprosedyrene er forbedret generelt sett opp mot denne forskningen. I tillegg til at resultatene må sees opp mot redusert svarandel blant kontrollgruppen, samt studiens begrensede utvalg.

4.2.3 Prosedyre

Ved innhenting av prosedyren til ST HF kom det frem at prosedyren ved flere anledninger var revidert i løpet av de siste årene, senest i 2018. Det er usikkert hvilke versjon som ble benyttet for barna i studien. Vi ble tilsendt to av prosedyrene til sammenlikning. Prosedyrene var tilnærmet like hva gjelder berikning av Nutriprem HMF, men det var noen ulikheter. Blant annet når introduksjon av Nutriprem HMF ble initiert. I den eldste versjonen ble Nutriprem HMF initiert etter en uke ved toleranse for 120 ml brystmelk/kg/døgn. Til sammenlikning ble Nutriprem HMF initiert ved toleranse for 120 ml brystmelk/kg/døgn i den nyeste utgaven (Vedlegg 3). Vi har tatt utgangspunkt i den eldste prosedyren da den samsvarer i størst grad med tidspunkt for datainnsamling. I henhold til intervensjonsgruppens prosedyre kom det frem at bomber ble gitt ved individuell tilpassing på sykehuset. Etter sykehusoppholdet ble bomber gitt ”ved behov”. Den upresise tilnærmingen til bomber i intervensjonsgruppens prosedyre og usikkerheten rundt prosedyren fra ST HF svekker reliabiliteten til studien.

Utfra prosedyrene kom det i ulik grad frem hvilke andre produkter, med mulig betydning for vekst, barna har fått i løpet av studieforløpet. Vi valgte å fokusere på Nutriprem HMF og bomber da prosedyrene hadde relativt klare retningslinjer for anvendelse av dem. I tillegg er

det disse produktene tidligere forskning har basert seg på. Eventuelt annet næringsstoffinntak kan derfor ha hatt betydning for vekst, men ikke blitt tatt høyde for i denne studien.

4.2.4 Utfordringer med vektmålinger

De antropometriske målingene ble gjennomført ved fødsel, termin og 4 måneder korrigert alder. Det vil si at to av målingene ble gjennomført på sykehuset og at den siste målingen ble gjennomført av helsesøstre i distriktene. Forskjell i helsepersonell som utførte målingene, samt ulike måleverktøy, vil være en mulig feilkilde i studien. Forskjellene kan påvirke studiens reliabilitet og validitet.

4.2.5 Utfordringer med spørreskjema

Spørreskjemaene som ble benyttet var like for intervensjons- og kontrollgruppen. Skjemaene hadde oppgitte svaralternativer for hovedspørsmålene, og mulighet for å skrive inn svaret ved enkelte delspørsmål. I denne oppgaven har vi i stor grad benyttet oss av de prekodete hovedspørsmålene. Ulempen ved denne måten å stille spørsmål på er at det ikke gir mulighet for å fange opp informasjon utover de oppgitte spørsmålene og svaralternativene (17). I tillegg ble det ikke gjort rede for hva det ligger i enkelte av ordene som ble benyttet i skjemaene. For eksempel er det ikke definert hva som ligger i ”problemer knyttet til mating/spising”. Her har det vært opp til foreldre, eventuelt sammen med helsepersonell, å tolke hva dette innebærer. Slik uklarhet kan ha påvirket studiens validitet, og vil være en mulig feilkilde.

4.3 Vurdering av funn i lys av relevant litteratur

4.3.1 Vekst

Vekst for gruppen under ett viste til at gruppen ikke opplevde veksthemming etter fødsel. Lapillonne og Griffin viser til at premature barn har økt risiko for å utvikle hypertensjon og insulinresistens i voksen alder (16). SGA premature har høyere risiko for mindre kognitive funksjonshemminger, symptomer på uoppmerksomhet/hyperaktivitet ved 5 år og en høyere risiko for dårlig skoleprestasjon ved 8 års alder. Funnene blir underbygget ved studier som viser at dårlig postnatal vekst hos premature barn, spesielt dårlig hodevekst, er forbundet med økt forekomst av motorisk- og kognitiv svekkelse ved 3-8 år (18). Data som kommer frem i Lapillonne og Griffins studie tyder på at det er hensiktsmessig å fremme vekst i hele det første

leveåret for SGA premature (16). Vi tok ikke for oss SGA-status ved fødsel, men vurderte vekst ved termin og ved 4 måneder korrigert alder. Resultatene tydet på at barna fikk tilstrekkelig næring målt opp mot vekt, hodeomkrets og lengde. Barna vokste tilnærmet median på vekstkurven (Figur 5 og 6).

På en annen side tydeliggjør Lapillonne og Griffin at tidlig vekst ikke er et perfekt bilde på ernæringsstatus blant premature (16). Overvåkning av vekt er en viktig predikator for helse og ernæringsstatus i dag. Avvik i vekst, spesielt nedgang i vekt, er forbundet med økt risiko for metabolske sykdommer. Til tross for dette er det viktig å være klar over at kroppens ulike organer vokser svært forskjellig. Hjerne og hodeomkrets, for eksempel, vokser hovedsakelig i løpet av de første 2 leveårene. Utilstrekkelig med næring, uavhengig av vekt, kan delvis forklare hvorfor premature barn har høyere risiko for kognitiv svekkelse og lav IQ senere i livet (18). Makrides et al viser til at barn født ved termin, men med LBW, har IQ 2 standardavvik lavere enn normalvektige barn født ved termin (19). Studien ser blant annet på effekten av postnatal ernæring for premature barn. Resultatene viser til at energiinntaket/kg kroppsvekt/dag korrelerer signifikant med mentalutvikling og IQ fra 18 måneder til 6 år. Energi- og proteininntaket den første uken i livet er sterkt knyttet til utviklingsmessige utfall ved 18 måneders alder (16). Studien tyder på at optimalisering av tidlig ernæring i de første ukene av livet kan begrense de negative konsekvensene av prematur fødsel. Utfra denne forskningen vil det være naturlig å tenke at Ahus sin intervensjon vil ha en sterkere positiv påvirkning på barnas kognisjon sammenlignet med kontrollgruppen. Ahus igangsetter næringsintervensjon med fokus på mengde og sammensetning tidligere enn kontrollgruppen. Denne studien har ikke tatt høyde for kognitiv utvikling, og ytterligere forskning vil være nødvendig. Premature blir utsatt for liv utenfor livmor da de normalt skulle vokst raskt i livmoren (18). Perioden er kritisk for hjernens utvikling. Selv en kort periode med relativ underernæring i en sensitiv periode av utviklingen kan ha betydning. Lapillonne og Griffin viser til at videre forskning ikke bare bør ha fokus på protein- og energiinntak, men fokusere på forbedringer i næringsstoffinntaket også med tanke på mikronæringsstoffer (16). Stoffer som ikke nødvendigvis påvirker vektbalansen, men trolig vil spille en viktig rolle med tanke på barnets totale utvikling.

4.3.2 Ernæringsprosedyre og data fra spørreskjema

Embelton et al gjennomførte en studie hvor det ble observert energimangel blant premature de første leveukene (20). Studien fra 2001 konkluderte med at anbefalt daglig inntak ikke var tilstrekkelig for å rette opp i denne energimangelen. Dette er noe som understreker økt behov for næring i tidlig fase blant premature. Totalt sett kan dette kan tyde på at det er gunstig for premature å motta berikning og aggressiv ernæring i form av bomber. Resultatene taler i Ahus favør med tanke på deres offensive bruk av bomber. SUS på sin side viste, med egen prosedyre for veksthemmede barn, også et økt fokus på næringsmengde for de minste barna. På tross av at deres berikningsbruk var passiv sammenlignet med Ahus.

På en annen side viser en studie gjennomført av Teller et al at nylige meta-analyser mislykkes med å vise betydelige fordeler ved å berike brystmelk (21). Ut ifra våre vekstdata var det ingen signifikant forskjell blant intervensjons- og kontrollgruppen hva gjelder vekstparameterne på tross av signifikant forskjell i bruk av berikning og bomber. Disse funnene støtter meta-analysen Teller refererer til. Samtidig baserer meta-analysen seg på studier med stor heterogenitet hva gjelder studiedesign, noe som fører til at resultatene ikke er direkte overførbare til praksis. Det må også tas høyde for strukturelle feilkilder i vårt datasett som kan ha påvirket resultatene.

Teller et al konkluderer i sin studie at det ikke er direkte negative effekter av berikningsdietter for premature barn etter utskrivelse fra sykehus, til tross for heterogenitet i datamengden (20). Videre viser Curtis og Rigos studie gjennomført på VLBW at aggressiv ernæring kan være et effektivt tiltak for å begrense veksthemming (22). Flere studier evaluerer effekten av beriket morsmelkerstatning, vekst og nevrologisk utvikling etter utskrivelse fra sykehus. Resultatene skaper konflikt da det viser seg å være potensielt skadelig å gi høy-protein melkeerstatning med tanke på langtidseffekt. Det er behov for ytterligere intervensjonsstudier som ser på bruk av berikning og bomber hos LBW opp mot utvikling på kort og lang sikt.

4.4 Betydning av funn

LBW er en stor gruppe hvor det har vært lite fokus på ernæring og vekst fordi de er relativt friske. Forskning viser at prematur fødsel kan ha konsekvenser senere i livet. Det vil derfor være hensiktsmessig med flere intervensjonsstudier som ser på optimalisering av næringsopptak, vekst og utvikling blant LBW barn.

5. Konklusjon

Det ble ikke sett signifikant forskjell mellom intervensjons- og kontrollgruppen hva gjelder vekst (vekt, hodeomkrets og lengde). Derimot påvises en signifikant forskjell ved andelen som rapporterer om problemer knyttet til spising mellom gruppene. Intervensjonsgruppen opplyste i mindre grad om spiseproblemer enn kontrollgruppen. Resultatene viste også signifikant forskjell ved bruk av berikning og bomber. Kontrollgruppen mottok betydelig mindre andel beriket kost sammenlignet med intervensjonsgruppen, til tross for at gruppene viste til tilnærmet lik vekst.

Gruppen som helhet lå rundt median på vekstkurven for premature barn og vokser dermed tilfredsstillende. Vurderingen ble gjennomført med vekstdata hentet fra gjennomsnittsverdier ved termin og 4 måneder korrigert alder for gruppen, delt inn i gutter og jenter.

Videre vil det være behov for ytterligere forskning som ser på effekten av berikning og optimalisering av næringsstoffopptaket i lys av vekst og kognitiv utvikling.

Kilder

1. Markestad T, Halvorsen B. Faglige retningslinjer for oppfølging av for tidlig fødte [Internett]. Oslo: Helsedirektoratet; [hentet 2019-03-18]. Tilgjengelig fra: <https://helsedirektoratet.no/Lists/Publikasjoner/Attachments/274/Nasjonale-faglige-retningslinjer-for-oppfolging-av-for-tidlig-fodte-barn-IS-1419.pdf>
2. Kleinman RE, Greer FR. Pediatric Nutrition: Policy of the American Academy of Pediatrics. 7 utg. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics, 2014. 1431 s.
3. Hånes H. Fakta om fødselsvekt i Norge [Internett]. Folkehelseinstituttet; 2017 [hentet 2019-03-18]. Tilgjengelig fra: <https://www.fhi.no/fp/gravide-og-fodende-kvinner-helse/fodselsvekt-i-norge-faktaark/>
4. Folkehelseinstituttet [Internett]. Oslo: Medisinsk føderegister - statistikkbank; 2017 [Hentet 2019-04-03]. Tilgjengelig fra: <http://statistikkbank.fhi.no/mfr/>
5. Nesheim BI. Morkake [Internett]. Oslo: Store medisinske leksikon. 2018-03-26. [Hentet 2019-03-20].Tilgjengelig fra: <https://sml.snø.no/morkake>
6. Mahan KL, Raymond JL. Krause's Food & The Nutrition Care Process. 14 utg. St.Louis Missouri: Elsevier; 2017. 931 s.
7. Shaw V, Lawson M. Clinical Paediatric Dietetics: Preterm Infants. 3 utg. Oxford: Blackwell Publishing; 2001. 864 s.
8. Westerberg AC, Henriksen C, Rønnestad A, Nakestad B, Veierød MB, Drevon CA, Iversen PO. Growth and Nutrient intake min very-low-weight infants fortified human milk during hospitalisation. British Journal of Nutrition. 2009-05-18.
9. Geissler C, Powers H. Human Nutrition. 13 utg. Oxford: Oxford University Press; 2017. 759 s.

10. Agosti M, Tandoi F, Morlacchi L, Bossi A. Nutritional and Metabolic Programming During the First Thousands Days of Life. *La Pediatria Medica e Chirurgica* [elektronisk artikkel]; 2017-06-20 [hentet 2019-04-01]; 39;157. s. 57-61. Tilgjengelig fra: <http://www.pediatrmedchir.org/index.php/pmc/article/view/157/152>
11. Nutrica. Nutriprem Human Milk Fortifier [Internett]. 2019 [hentet 2019-03-23]. Tilgjengelig fra: <https://www.nutricia.no/wp-content/uploads/2017/10/152900-Nutricia-produktark-A4-Nutriprem-HMF-LvK01-2018-11.pdf>
12. Niklasson A, Albertsson-Wikland K. Continuous growth reference from 24th week of gestation to months by gender. *BMC Pediatrics*. 2008 Februar [hentet 2019-01-25]: [14 s.]. Tilgjengelig fra: <https://bmcpediatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2431-8-8>
13. Zeve D, Regelman MO, Holzman IR, Rapaport R. Small at Birth, but How Small? The Definition of SGA Revisited. *Hormone Research in Pediatrics*. 2016 [hentet 2019-03-25]: [4 s.]. Tilgjengelig fra: <https://www.karger.com/Article/FullText/449275>
14. Hrobjartsson A, Thomsen ASS, Emanuelsson F, Tendal B, Hilden J, Boutrin I, Ravaud P, Brorson S. Observer bias in randomized clinical trials with measurement scale outcomes: a systematic review of trials with both blinded and nonblinded assessors. *CMAJ-JAMC*. 2013 [hentet 2019-03-25]. Tilgjengelig fra: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3589328/>
15. Laake P, Hjartåker A, Thelle DA, Veierød MB. *Epidemiologiske og kliniske forskningsmetoder*. 1 utg. Gyldendal Norsk Forlag AS; 2013. 551 s.
16. Lapillonne A, Griffin IJ. Feeding Preterm Infants Today for Later Metabolic and Cardiovascular Outcomes. *The Journal of Pediatrics*. 2013 Mars [hentet 2019-01-30]: [7-16 s.]. Tilgjengelig fra: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022347612013820?via%3Dihub>
17. Johannessen A, Tufte PA, Christoffersen L. *Introduksjon til samfunnsvitenskapelig metode*. 5 utg. Abstrakt forlag. 2016. 458 s.

18. Ong KK, Kennedy K, Castaneda-Gutierrez E, Forsyth S, Godfrey KM, Koletzko B, Latulippe ME, Ozanne SE, Rueda R, Schoemaker MH, van der Beek EM, Buuren S, Fewtrell M. Postnatal growth in preterm infants and later health outcomes: a systematic review. *Acta Pædiatrica*, 2015 Oktober [hentet 2019-01-30]. Tilgjengelig fra: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5054880/>
19. Makrides M, Anderson A, Gibson RA, Collins CT. Improving the Neurodevelopmental Outcomes of Low-Birthweight Infants. *Krager*. 2012 Mars. [hentet 2019-01-30]. Tilgjengelig fra: <https://www.karger.com/Article/Abstract/348775>
20. Embleton NE, Pang N, Cooke RJ. Postnatal malnutrition and growth retardation: an inevitable consequence of current recommendations in preterm infants? *Pediatrics*. 2001 Februar. [hentet 2019-02-04]. Tilgjengelig fra: https://pediatrics.aappublications.org/content/107/2/270?sso=1&sso_redirect_count=1&nfstatus=401&nftoken=00000000-0000-0000-0000-000000000000&nfstatusdescription=ERROR%3a+No+local+token
21. Teller IC, Embleton ND, Griffin IJ, van Elburg RM. Post-discharge formula feeding in preterm infants: A Systematic review mapping evidence about the role of macronutrient enrichment. *Clinical Nutrition*. 2016 August. [hentet 2019-02-04]:[791-801 s]. Tilgjengelig fra: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0261561415002277?via%3Dihub>
22. De Curtis M, Rigo J. Extruterine growth restriction in very-low-birthweight infants. *Acta Pædiatr*. 2007 Januar. [hentet 2019-02-04]:[6 s]. Tilgjengelig fra: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/j.1651-2227.2004.tb00844.x>

VEDLEGG

VEDLEGG 1: Informasjonsskriv for CAKE-studien

Hva innebærer CAKE-studien for lokal kef eller annen kontaktperson/prosjektansvarlig?

Under følger informasjon om hva kefen eller annen lokal kontaktperson/prosjektansvarlig forventes å gjøre i forbindelse med deltakelse i CAKE-studien. Vi regner med at hvert av kontrollsykehusene bør ha minst 30-50 kontrollpasienter, og vi regner med inklusjon i 1-2 år.

1. Være oppmerksom på barn med fødselsvekt mellom 1500 og 2000 gram som blir innlagt på Nyfødtavdelingen
2. Innen 10 dager etter fødsel forespørre og motivere foreldre til å delta i CAKE. Dette skjer i samråd med lege/sykepleier på avdelingen
3. Ved positivt svar fra foreldre
 - Få underskrift på "Samtykkeerklæringen" *skjema 3*
 - Gi barna et fortløpende prosjektnummer
 - Fyll ut *skjema 5* "Pasienten er inkludert som kontroll i CAKE-studien" og la dette skjemaet ligge i barnets papir-journal
 - Registrer fødselsvekt, -lengde og -hodeomkrets og fyll inn i *skjema 6* "CAKE, registrering av data på sykehus"
 - Registrer laveste vekt og dato for dette og fyll inn i *skjema 6*
 - Registrer vekt, lengde og hodeomkrets samt hva barnet spiser ved utskrivelse og ved termintidspunktet hvis barnet fortsatt er innlagt og fyll inn i *skjema 6*
 - Besvar spørreskjema på *skjema 6* ved utskrivelse
4. Når utreise nærmer seg må kef eller annen lokal kontaktperson/prosjektansvarlig ta kontakt med helsestasjonen pr telefon/mail/post og informere om at barnet er med i CAKE. Videre må kontaktperson/prosjektansvarlig oversende følgende skjemaer til helsestasjonen og fyller inn nødvendig informasjon:
 - Til helsestasjonen: Informasjon om forskningsstudie *skjema 7*
 - Pasienten er inkludert som kontroll i CAKE-studien *skjema 8*
 - Følgende opplysninger ønskes til CAKE-studien *skjema 9*
 - Spørreskjema besvares ved TUL (ultralydstermin \pm 3 dager) *skjema 10*
 - Spørreskjema besvares ved 4 mnd korrigeret alder (4 mnd fra TUL \pm 3 dager), *skjema 11*

Dersom tilvekstdata ikke registreres på gitt tidspunkt, må pasienten ekskluderes fra prosjektet

5. Innhente informasjon om vekst og ernæring fra helsestasjonen og gjerne dobbeltføre data i *skjema 9, 10 og 11*, slik at ønsket informasjon helt sikkert blir innhentet
6. Oversende *skjema 6, 9, 10 og 11* ferdig utfylt til oss på Ahus
7. Vil kunne bli medforfatter på publikasjoner som omfatter kontrollbarna på aktuelt sykehus.

"Det tilbys medforfatterskap for prosjektmedarbeider fra hvert deltakende kontrollsykehus, i utgangspunktet en medarbeider fra hvert sykehus. De ulike sykehusene kan selv avgjøre hvem som skal være helseforetakets medforfatter, men Vancouverreglene for medforfatterskap følges."

VEDLEGG 2: Ernæringsprosedyre, Stavanger universitetssykehus

Ernæring av barn innlagt 3D

Nyfødte barn skal alltid gis mulighet til å få morsmelk. Selv de sykeste / ekstremt premature skal alltid ha litt i magen (1/2 – 1 ml x 8). Kun ved alvorlige tarm misdannelser eller mistenkt NEC kan en gi null per.os.

Avdelingen er mor / barn vennlig og skal i all behandling av nyfødte etterstrebe, at det kun skal være medisinske grunner tilstede dersom barnet skal få annen næring enn morsmelk.

Første måltid:

Vurderes individuelt, men som en generell regel gis når barnet er ca.2 timer.

Barn født etter klokken 19 skal ha samme matmengde også neste dag.

MATMENGDE

	Mature barn	Premature	Dysmature - SGA
1. døgn	39 kcal/kg – 60 ml/kg	39 kcal/kg – 60 ml/kg	39 kcal/kg – 60 ml/kg
2. døgn	52 kcal/kg – 80 ml/kg	52 kcal/kg – 80 ml/kg	59 kcal/kg – 90 ml/kg
3. døgn	65 kcal/kg – 100 ml/kg	65 kcal/kg – 100 ml/kg	78 kcal/kg – 120 ml/kg
4. døgn	72 kcal/kg – 110 ml/kg	78 kcal/kg – 120 ml/kg	98 kcal/kg – 150 ml/kg
5. døgn	85 kcal/kg – 130 ml/kg	91 kcal/kg – 140 ml/kg	117 kcal/kg – 180 ml/kg
6. døgn	91 kcal/kg – 140 ml/kg	104 kcal/kg – 160 ml/kg	137 kcal/kg – 210 ml/kg
7. døgn	104 kcal/kg – 150 ml/kg	117 kcal/kg – 180 ml/kg	Evt. 143 kcal/kg – 220 ml/kg

Eventuelt økning til 200 – 225 ml / kg/ døgn dersom dette er indisert.

NB! Vurder alltid om barnet trenger mat etter liste.

Fullbårne barn som er innlagt pga infeksjon og får antibiotika, kan få 60 ml/kg de 3 første døgn før en vurderer å øke maten.

Før barnet tar igjen fødselsvekten, skal fødselsvekten brukes som vekt ved utrekning.

Etter det brukes nettovekten - 180 ml/kg for prematur

- 210 – 220 ml for SGA

- 150 ml/kg for fullbårne

Jern tilskudd:

Alle barn under 2500 gram skal ha Nycoplus Neofer mikstur 9 mg/ml.
Oppstart fra 4 ukers alder.

Behandling og dosering (basert på barnets aktuelle vekt, ikke fødselsvekt)

- < 1000 g: Sjelden behov for jerntilskudd pga blodtransfusjoner, men hvis aktuelt bør de få en dosering på Nycoplus Neofer mikstur 9 mg/ml: 0,1 ml x 2 (døgndose 1,8 mg)
- 1000 – 1500 g: Nycoplus Neofer mikstur 9 mg/ml: 0,15 ml x 2 (døgndose 2,7 mg)
- 1500 – 3000 g: Nycoplus Neofer mikstur 9 mg/ml: 0,25 ml x 2 (døgndose 4,5 mg)
- > 3000 g: Nycoplus Neofer mikstur 9 mg/ml: 0,5 ml x 2 (døgndose 9 mg). Dette er antagelig en tilstrekkelig dose hele første leveår da barnet etter hvert også får jern i annen mat (grøt etc.)

NB full dose PreNan 85, som er 5 g, skal en ikke gi jern.

Multibionta og folinsyre:

Til alle barn med fødselsvekt under 2500 gram, som ikke får Nutriprem / Intralipid / PreNan 85. Ved mindre enn 1 pose Nutriprem i 100 ml morsmelk daglig, skal barnet ha ekstra vitaminer. Når får mindre enn 2,5 g med PreNan 85, skal barnet ha ekstra vitaminer. Skal også ha vitaminer dersom får NAN eller Collett.

- Multibionta: 0,5 ml x 1 til termin
- Folinsyre: 0,5 ml x 1 til termin
- Vitaminer gis fra når barnet tolererer 100 ml / kg / døgn per.os

Vitamin E:

Alle barn <1750 g skal ha vit-E – 15 mg til 8 uker / vekt 2 kg.

NUTRIPREM

Alle barn med fødselsvekt under 1750 gram: skal ha Nutriprem fra 7 - 14 dag hvis de tolererer minst 120 ml/kg/døgn. De får det til de er 2500 gram.

Opptopping 1pose/100ml i 1. uke, deretter 2 poser/100ml.
Kan blandes i melken for 24 timer av gangen.

Hos ekstremt premature kan Nutriprem gi mage uro / problemer. Det vurderes da om en skal redusere mengden Nutriprem og heller øke melke mengden.
Kan tilsette Laktulose 670 mg/ml, 0,5 ml/100 ml morsmelk, varighet f.eks. 1-2 uker.

VEDLEGG 3: Ernæringsprosedyre, Sykehuset Telemark HF

Ernæring, produktoversikt nyfødt intensiv 2018

Fødselsvekt	500 – 1800 g	1800 – 2500 g	> 2500 g
Morsmelk			Forsterkning ved fullamming(bomber): En måleskje NAN blandes i 10-20 ml utpumpet morsmelk. Gis i tåteflaske eller kopp. 3-5 ganger daglig før amming. Ved fortsatt dårlig tilvekst kan tilskuddet gis frem til 3 måneders korrigert alder (fra termin).
Bankmelk Krav om foreldresamtykke og sporbarhet.	CMV negativ bankmelk gis til premature barn < 1500 g. Når barnet har økt i vekt til mer enn 1500gr kan det gå over til CMV pos. Melk.(praksis fra morsmelkbank RH)		
Prenan preemie Kun til bruk i sykehus før overgang til PreNanDischarge	Morsmelkerstatning med ekstra høyt protein og energi innhold til premature med fødselsvekt < 1800g. Prenan preemie er fulldekt med vitaminer og jern.		
PreNan Discharge		Morsmelkerstatning til premature frem til 3-4 mnd. korrigert alder/5.5-6 kg (blå resept, søke Helfo) PreNan Discharge gis fra 1800 gr. Barna skal ha tilskudd av vitaminer og jern.	Ekstremt premature: Ved uforholdsmessig høy vektutvikling kan overgang til NAN/HIPP før hjemreise vurderes. Evt. vurder væskereduksjon ved fortsatt bruk av Prenan Discharge.
Enfalac prematur Beriket med tilstrekkelig jern og vitaminer.	Ernæringsmessig komplett morsmelkerstatning for kostbehandling av for tidlig fødte barn og barn med lav fødselsvekt.		

Fødselsvekt	500 – 1800 g	1800 – 2500 g	> 2500 g
Prenan Discharge FM 85	<p>Forsterking av morsmelk /bankmelk</p> <p>Forslag til oppstart: Start med Prenan FM85 når barnet tåler alt per os, er minimum 1 luke gml og tåler minst 12 % mat. Gradvis opptrapping over en uke : 1-4gr/100ml. Ved full dose FM85 er barnet fulldekt med vitaminer og jern.</p> <p>Nedtrapping: Fortsett med Prenan FM85 til barnet veier 2500gr /gradvis nedtrapping ved overgang til fullamming.</p>	<p>Forsterking av morsmelk /bankmelk</p> <p>Forslag til oppstart: Start med Prenan FM85 når barnet tåler alt per os, er minimum 1 luke gml og tåler minst 12 % mat. Gradvis opptrapping over en uke : 1-4gr/100ml Ved full dose FM85 er barnet fulldekt med vitaminer og jern.</p> <p>Nedtrapping: Fortsett med Prenan FM85 til barnet veier 2500gr /gradvis nedtrapping ved overgang til fullamming.</p>	
NutriPrem	<p>Forsterkning av morsmelk/bankmelk:</p> <p>Forslag til oppstart: Start med Nutriprem BMF når barnet får alt P.O og får minimum 12% væske.</p> <p>Opptrapping: Gradvis opptrapping fra ½ dose.</p> <p>Nedtrapping: Fortsett med Nutriprem BMF til barnet veier 2500 g./ gradvis nedtrapping ved overgang til fullamming.</p> <p>Ureaverdier: Ureaverdier bør ligge fra 1,5-3,0 mmol/l, men verdier mellom 1-1,5 mmol/l kan aksepteres. Verdier < 1 mmol/l er ikke tilfredsstillende. Barnet skal ha vitaminer fram til full dose. Banet skal ha jerntilskudd.</p>	<p>Forsterkning av morsmelk/bankmelk:</p> <p>Forslag til oppstart: Start med Nutriprem BMF når barnet får alt P.O og får minimum 12% væske.</p> <p>Opptrapping: Gradvis opptrapping fra ½ dose.</p> <p>Nedtrapping: Fortsett med Nutriprem BMF til barnet veier 2500 g./ gradvis nedtrapping ved overgang til fullamming.</p> <p>Ureaverdier: Ureaverdier bør ligge fra 1,5-3,0 mmol/l, men verdier mellom 1-1,5 mmol/l kan aksepteres. Verdier < 1 mmol/l er ikke tilfredsstillende. Barnet skal ha vitaminer fram til full dose. Banet skal ha jerntilskudd.</p>	
NAN			<p>Morsmelkerstatning. Hos barn med FV >2500g. når mor ikke har nok melk</p> <p>Behov for forsterkning (ekstra protein og energi): 1 msk./4.3g. ekstra NAN/HIPP pr. 100ml ferdig blandet NAN/HIPP. Fram til 5-6 kg</p>

Fødselsvekt	500 – 1800 g	1800 – 2500 g	> 2500 g
NAN H.A.1 Hypoallergen Kan brukes til barn der det refereres til allergi i familien (gjelder ikke kumelk allergi)			Morsmelkerstatning. Hos barn med FV >2500g. når mor ikke har nok melk Behov for forsterkning (ekstra protein og energi): 1 msk./4.3g. ekstra NAN/HIPP pr. 100ml ferdig blandet NAN/HIPP. Fram til 5-6 kg
Nutramigen 1 (0-6 mnd) Lipil Hypoallergen			Fullverdig morsmelkerstatning fra 1. leveuke ved kumelkproteinallergi: Soyaproteinallergi Laktoseintoleranse Allergisk kolitt. Alternativ bruksområde: Ved hyper bilirubinemi: 5-10 ml før eller etter måltidet.
Neocate LPC			Fullverdig ernæring(aminosyrer) spedbarn (0-12 mnd.) Brukes ved melkeallergi, soyaallergi, multimatvareallergi
Monogen			Ernæringsmessig komplett pulver med lavt fettinnhold med myseprotein(kumelk) Lavt innhold av LCT og høyt innhold av MCT.
Duocal			Energertilskudd inneholder fett(40%) karbohydrater(60%) 1g pulver=5kcal Dosering: forsterkning 2-5g/100ml morsmelk
Fødselsvekt	500 – 1800 g	1800 – 2500 g	> 2500 g
Duocal-MCT			Energertilskudd som Duocal men med noe høyere andel MCT fett. Kan brukes med leversykdom/ malabsorpsjon
Resource Energipulver® Ordineres av lege. 1 g pulver = 4 kcal.		Energertilskudd av karbohydrater. Brukes fortrinnsvis av barn >34 uker. Ved hypoglykemi kan man tilsette opp til 4 g/100 ml melk.	Energertilskudd av karbohydrater. Brukes fortrinnsvis av barn >34 uker. Ved hypoglykemi kan man tilsette opp til 4 g/100 ml melk.

		Doseres fra 2 % til 4 %	Doseres fra 2 % til 4 %
--	--	----------------------------	----------------------------

Fødselsvekt	500 – 1800 g	1800 – 2500 g	> 2500 g
MCT-olje 1 ml = 8 kcal.	Forslag til dosering: 0.5-1 ml.x2-4/D	Forslag til dosering: 0.5-1 ml.x2-4/D.	Forslag til dosering: 0.5-1 ml.x2-4/D
K-vit: Konakion 10mg/ml. KA- vit 20 mg/ml (Peroral beh.) 1 dråpe = 1 mg	FV > 1500 g: Konakion 1 mg i.m. ved fødselen. FV < 1500 g: Konakion 0,5 mg i.m. ved fødselen.	FV > 1500 g: Konakion 1 mg i.m. ved fødselen.	FV > 1500 g: Konakion 1 mg i.m. ved fødselen.
Nycoplus Multi (inneholder tilstrekkelig med folsyre) Dosering: Startdose:2,5 ml x 2 Fulldose: 5 ml x 2 Trappes gradvis opp i løpet av 4-5 dager til full dose.	Oppstart: Barn under 2500g skal ha vitaminer fra 4. levedøgn.	Oppstart: Barn under 2500g skal ha vitaminer fra 4. levedøgn.	Oppstart: Barn > 2500g skal ha vitaminer når de er 4 uker gamle.
Tran	Start: 4-6 ukers alder Dosering: 2.5ml, øke til 5 ml innen 3-4 mnd. alder.	Start: 4-6 ukers alder Dosering: 2.5ml, øke til 5 ml innen 3-4 mnd. alder.	Start: 4-6 ukers alder/4kg. Dosering: 2.5ml, øke til 5 ml innen 3-4 mnd. alder.
Folsyre	Tilskudd ved bruk av tran alene, frem til 12 mnd. alder		
Multibionta	Multivitamin Dosering: 0.5mlx2		
Supradyn Baby protovit	Multivitamin Dosering: 0.25mlx2 eller 0.5mlx1		
Jern Nycoplus Neofer mikstur 9 mg/ml, 300 ml (kjøpes på apotek, uten resept)	Alle barn med fødselsvekt under 2500 gram bør få tilskudd av jern hele 1. leveår. Start: Fra 4 ukers alder. Dosering: 1500-3000g: 0,25 ml x 2 > 3000g: 0.5 ml x 2		

Fødselsvekt	500 – 1750 g	1750 – 2500 g	> 2500 g
Nacl 1mmol/ml Ordineres av lege	Na tilskudd fra slutten av første leveuke og frem til 34 ukers alder. Det anbefales å starte med 4-6 mmol/kg/døgn fordelt på 4 doser. Nutriprem BMF inneholder 1,6 mmol Na/100 ml og kan derfor redusere noe på behovet for ekstra Na.		
Duphalac miksture 667mg/ml	Har mage pga. beriking: Behandles med 0.5 ml Duphalac miksture som tilsettes 100ml morsmelk i 1-2 uker.	Avføringsmiddel: Spedbarn: 3-6 ml pr. døgn/ eventuelt mindre mengde.	Avføringsmiddel: Spedbarn: 3-6 ml pr. døgn/ eventuelt mindre mengde.
Maltekstrakt – inneholder gluten		Vanlig dosering: 0,5 ml malt pr. 100 ml morsmelk/ Prenan/Nan. Dette gis etter behov.	Vanlig dosering: 0,5 ml malt pr. 100 ml morsmelk/ Prenan/Nan. Dette gis etter behov.
Compleet Amino acid, (CAA) Ekstra protein tilskudd til premature	Dosering: CAA 0.6g/100 ml morsmelk Bomber: CAA 1.6g/20 ml morsmelk x 2<1600g x 3>1600g		
Infatrini (flasker av 100 ml) Supplement eller erstatte helt morsmelk/morsmelkerstatning i alderen 0-12 måneder. Spesielt tilpasset spedbarn som vokser dårlig, eller har forhøyet ernæringsbehov og/eller væskerestriksjon.			Fra termin ved behov for ekstra protein/energi

Referanse:

Metodebok i nyfødtdisin 2012, UNN

Grønn Morten "Enteral og parenteral ernæring" i Nyfødtsykepleie 1(2009)

Produkt info: Nutriprem, www.nutricia.no

Infatrini www.nutricia.no

Pre NAN discharge, Nestle Nutrition

Nutramigen 1 lipil, Mead Johnson Nutrition

Maltekstrakt (inneholder gluten), Apotek 1, Vitus Apotek

Utarbeidet av: Randi Stornes overlege ABUM, Hanne Reiersen Revheim ernæringsfysiolog, Daghild Herum sykepleier,

Monica Tidemand-Nilsen nyfødtsykepleier. Utalelse/høring: Margit Åkre Reite overlege ABUM, Ingunn Flåten

Intesivsykepleier, Ann-Kristin Siljan Intesivsykepleier

VEDLEGG 4: Vekstregistreringsskjema, fødsel, termin og 4 måneder korrigert alder

Følgende opplysninger ønskes til CAKE-studien,

HELSESTASJON:

De følgende 3 sidene oversendes prosjektansvarlige på Ahus etter 4 mnd korrigert alder

Aktuell registreringsdato skal avvike minst mulig fra TUL (termin ultralyd) og 4 mnd korrigert alder (4 mnd fra TUL). ± 3 dager godtas.

Dersom tilvekstdata ikke registreres på gitt tidspunkter, må pasienten ekskluderes fra prosjektet.

Studienr: _____

Kjønn:

GA ved fødsel: _____

Aktuell registreringsdato:

Barnets ultralydtermin (TUL): _____

Barnet er 4 mnd korrigert alder: _____

	Vekt, g	Lengde, cm	Hodeomkrets, cm
Fødsel:			
Aktuell registreringsdato: <i>TUL ± 3 dager</i>			
Aktuell registreringsdato: <i>4 mnd korrigert ± 3 dager</i>			

VEDLEGG 5: Spørreskjema, utskrivelse

CAKE, registrering av data på sykehus, intervensjon

Dette skjemaet skal oppbevares og fylles ut av klinisk

Prosjektnr.: _____

GA ved fødsel: _____

Kjønn: _____

Tabellen fylles inn under innleggelse:

	Dato	Vekt, g	Lengde, cm	Hodeomkrets, cm
Fødsel				
Laveste vekt				
Utskrivelse				
TUL (ultralydtermin) (om fremdeles innlagt)				

Spørreskjema besvares ved utskrivelse fra sykehus:

		JA	NEI
1	Har barnet sonde nå? - hvis ja, får barnet mer enn 50% av ernæringen via sonden? o angi andel ernæring via sonde _____ %		
2	Har barnet hatt sonde? - hvis ja, hvor gammelt var barnet da den ble tatt ut?		
3	Får barnet noe morsmelk? Hvis nei, gå til spørsmål 5 - hvis ja, (gjerne flere kryss) o ammes? o på flaske? o fra kopp? o via sonde? o dekker morsmelk mer enn 50% av ernæringen (omtrentlig vurdering)?		
4	Berikes/forsterkes morsmelken? - hvis ja, o berikes hele volumet? ▪ hvis ja, hva berikes morsmelken med? _____ o berikes mer enn 50% av volumet ▪ hvis ja, hva berikes morsmelken med? _____ • hvor mye av berikningsproduktet/ene berikes morsmelken med?		

	<p>_____</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ får barnet ”bomber”, små mengder morsmelk som er beriket <ul style="list-style-type: none"> ▪ hvis ja, hva er bombene laget av? _____ • hvor mange bomber per dag? 		
5	<p>Får barnet morsmelkerstatning, enten alene eller i tillegg til morsmelk?</p> <ul style="list-style-type: none"> - hvis ja, <ul style="list-style-type: none"> ○ på flaske? ○ fra kopp? ○ via sonde? ○ dekker morsmelkerstatningen mer enn 50% av inntaket (omtrentlig vurdering)? ○ hvilke/n type/r morsmelkerstatning brukes? _____ 		
6	Opplever foreldre problemer knyttet til mating/spising? Hvis nei, gå til spørsmål 11		
7	Bruker barnet mer enn 30 minutter per måltid til spising gjennom munnen?		
8	Avviser barnet ofte et helt måltid?		
9	Har barnet problemer med svelging av melk?		
1	Gulper barnet (mindre mengder som renner ut uten for store brekninger og anstrengelser)?		
0	- hvis ja, hvor ofte i gjennomsnitt? _____ per dag/per uke		
1	Kaster barnet opp (større mengder som kastes opp etter brekninger og anstrengelser, lukter ofte vondere enn gulp)		
1	- hvis ja, hvor ofte i gjennomsnitt? _____ per dag/per uke		
1	Hvilke kosttilskudd får barnet og i hvilke mengder (jern, tran, multivitamin osv.)?		
2	_____		

VEDLEGG 6: Spørreskjema, termin

Spørreskjema besvares ved TUL (termin ultralyd ± 3 dager) HELSESTASJON

Studienr: _____

Kjønn: _____

GA ved fødsel: _____

Aktuell registreringsdato: _____

Barnets ultralydtermin (TUL): _____

		JA	NEI
1	Har barnet sonde nå? - hvis ja, får barnet mer enn 50% av ernæringen via sonden? o angi andel ernæring via sonde _____ %		
2	Har barnet hatt sonde? - hvis ja, hvor gammelt var barnet da den ble tatt ut?		
3	Får barnet noe morsmelk? Hvis nei, gå til spørsmål 5 - hvis ja, (gjerne flere kryss) o ammes? o på flaske? o fra kopp? o via sonde? o dekker morsmelk mer enn 50% av ernæringen (omtrentlig vurdering)?		
4	Berikes/forsterkes morsmelken? - hvis ja, o berikes hele volumet? ▪ hvis ja, hva berikes morsmelken med? _____ o berikes mer enn 50% av volumet ▪ hvis ja, hva berikes morsmelken med? _____ • hvor mye av berikningsproduktet/ene berikes morsmelken med? _____ o får barnet ”bomber”, små mengder morsmelk som er beriket ▪ hvis ja, hva er bombene laget av? _____ • hvor mange bomber per _____		

	dag?		
5	Får barnet morsmelkerstatning, enten alene eller i tillegg til morsmelk? <ul style="list-style-type: none"> - hvis ja, <ul style="list-style-type: none"> o på flaske? o fra kopp? o via sonde? o dekker morsmelkerstatningen mer enn 50% av inntaket (omtrentlig vurdering)? o hvilke/n type/r morsmelkerstatning brukes? 		
6	Opplever foreldre problemer knyttet til mating/spising? Hvis nei, gå til spørsmål 11		
7	Bruker barnet mer enn 30 minutter per måltid til spising gjennom munnen?		
8	Avviser barnet ofte et helt måltid?		
9	Har barnet problemer med svelging av melk?		
10	Gulper barnet (mindre mengder som renner ut uten for store brekninger og anstrengelser)? <ul style="list-style-type: none"> - hvis ja, hvor ofte i gjennomsnitt? _____ per dag/per uke 		
11	Kaster barnet opp (større mengder som kastes opp etter brekninger og anstrengelser, lukter ofte vondere enn gulp) <ul style="list-style-type: none"> - hvis ja, hvor ofte i gjennomsnitt? _____ per dag/per uke 		
12	Hvilke kosttilskudd får barnet og i hvilke mengder (jern, tran, multivitamin osv.)? _____ _____		

VEDLEGG 7: Spørreskjema, 4 måneder korrigert alder

Spørreskjema besvares ved 4 mnd korrigert alder

(4 mnd fra TUL ± 3 dager) HELSESTASJON

Studienr: _____

Kjønn:

GA ved fødsel: _____

Aktuell registreringsdato:

Barnet er 4 mnd korrigert alder: _____

		JA	NEI
1	Har barnet sonde nå? - hvis ja, får barnet mer enn 50% av ernæringen via sonden? o angi andel ernæring via sonde _____ %		
2	Har barnet hatt sonde? - hvis ja, hvor gammelt var barnet da den ble tatt ut?		
3	Får barnet noe morsmelk? Hvis nei, gå til spørsmål 5 - hvis ja, (gjerne flere kryss) o ammes? o på flaske? o fra kopp? o via sonde? o dekker morsmelk mer enn 50% av ernæringen (omtrentlig vurdering)?		
4	Berikes/forsterkes morsmelken? - hvis ja, o berikes hele volumet? ▪ hvis ja, hva berikes morsmelken med? _____ o berikes mer enn 50% av volumet ▪ hvis ja, hva berikes morsmelken med? _____ • hvor mye av berikningsproduktet/ene berikes morsmelken med? _____ o får barnet ”bomber”, små mengder morsmelk som er beriket ▪ hvis ja, hva er bombene laget av? _____		

	<ul style="list-style-type: none"> • hvor mange bomber per dag? 		
5	<p>Får barnet morsmelkerstatning, enten alene eller i tillegg til morsmelk?</p> <ul style="list-style-type: none"> - hvis ja, <ul style="list-style-type: none"> ○ på flaske? ○ fra kopp? ○ via sonde? ○ dekker morsmelkerstatningen mer enn 50% av inntaket (omtrentlig vurdering)? ○ hvilke/n type/r morsmelkerstatning brukes? 		
6	Opplever foreldre problemer knyttet til mating/spising? Hvis nei, gå til spørsmål 11		
7	Bruker barnet mer enn 30 minutter per måltid til spising gjennom munnen?		
8	Avviser barnet ofte et helt måltid?		
9	Har barnet problemer med svelging av melk?		
1	Gulper barnet (mindre mengder som renner ut uten for store brekninger og anstrengelser)?		
0	- hvis ja, hvor ofte i gjennomsnitt? _____ per dag/per uke		
1	Kaster barnet opp (større mengder som kastes opp etter brekninger og anstrengelser, lukter		
1	ofte vondere enn gulp)		
	- hvis ja, hvor ofte i gjennomsnitt? _____ per dag/per uke		
1	Har barnet problemer med ulike konsistenser på maten?		
2	Presiser: _____		
1	Er barnet begynt med fast føde? Dette spørsmålet gjelder bare til 4 mnd kontroll.		
3	<ul style="list-style-type: none"> - hvis ja, <ul style="list-style-type: none"> ○ når begynte barnet med fast føde (korrigert alder)? _____ ○ hvilken type fast føde spiser barnet? Presiser: _____		

VEDLEGG 8: Samtykke ved deltagelse i studien

SAMTYKKE

Jeg bekrefter at jeg har fått skriftlig og muntlig informasjon og samtykker med dette til at jeg og mitt barn gir informasjon til studien "Effekt av intensiv kostintervensjon hos barn med fødselsvekt mellom 1500 og 2500 gram". Jeg er informert om at jeg når som helst kan trekke meg fra studien.

(Dato og signatur av prosjektdeltaker)

Jeg bekrefter å ha gitt tilstrekkelig informasjon om studien:

(Dato og signatur av prosjektmedarbeider)