

# **Enteral ernæring av barn med fødselsvekt < 1000 gram**



**Foto: Marianne Fredriksen. Gjengitt med tillatelse fra pårørende**

**5. årsoppgave i Stadium IV- medisinstudiet ved Universitetet i Tromsø**

**Ragnhild Glad, kull-97**

**Veileder Claus Klingenberg**

**Tromsø September 02**

## Forord

I arbeidet med oppgaven har jeg fått verdifull hjelp og nyttige innspill og kommentarer fra flere personer.

Jeg ønsker å rette en særlig takk til min veileder Claus Klingenberg som til tross for pappa-permisjon og dobbelt bleieskift har satt av tid til veiledning og grundig tilbakemelding flere kvelder etter ”tvillingtid”. Han har loset meg gjennom prosessen på en utmerket måte.

Jeg vil også takke prof. Bjørn Straume og Tormod Brenn ved Institutt for Samfunnsmedisin som har vært behjelpelig med råd og forklaringer knyttet til det statistiske analysearbeidet som har vært en viktig del av oppgaven.

Jeg vil også rette en takk til min far prof. Odd Nilssen som har bidratt med nyttige råd og konstruktiv kritikk underveis i arbeidet.

Sist men ikke minst vil jeg takke min beste venn og samboer Ernst R Myrbakk for den støtte og hjelp han har bidratt med og for at han har holdt ut så mange sene kvelder med undertegnede foran datamaskinen de siste par månedene.

Tromsø september 2002

## Resyme`

**Bakgrunn.** Vi ønsket å undersøke hvor raskt man v/spedbarnsavdelingen ved Universitetssykehuset i Nord-Norge har klart å trappe opp den enterale ernæringen av barn med fødselsvekt <1000 g. Som et mål på dette brukte vi antall dager til oppnådd toleranse for full matmengde hos disse barna. Vi så også på vektøkningen for disse barna, hvor mange som fikk morsmelk og hvor mange som utviklet nekrotiserende enterokolitt i løpet av de første 30 levedøgn.

**Materiale og metode.** Studien er basert på gjennomgang av journaler og tilleggsjournaler til en gruppe barn med ekstrem lav fødselsvekt (< 1000 g). Studien inkluderer 56 barn med fødselsvekt <1000 g født ved UNN i perioden 1994 - 2000. Vi registrerte en rekke variabler som kjønn, gestasjonsalder, fødselsvekt o.l. I tillegg registrerte vi daglig bruk av parenteral ernæring, morsmelk/morsmelkerstatning, morsmelkforsterkningsprodukter og daglig vekt samt væskeinntak. Vi definerte toleranse som barnets evne til å holde på den gitte matmengde. På det tidspunktet barnet tolererte en tilført melkemengde på 17 % av sin egen kroppsvekt (170 ml/kg/døgn) sa vi at full enteral ernæring var oppnådd.

**Resultater.** Det tok i gjennomsnitt 12-14 dager før barn med fødselsvekt < 1000 gram tolererte full enteral ernæring (170 ml/kg/d). Væskemengden barna fikk, spesielt de første levedøgnene, var noe i overkant av det man opererer med som retningslinjer for ”standard væsketilskudd”. Vektoppgangen for de som overlevde var på ca 18 g/kg/d fra dag 8 til dag 30. Alle bortsett fra ett barn fikk utelukkende morsmelk de første 30 levedøgnene. Forekomsten av NEC var på 10.7 %.

**Fortolkning.** Inntil full enteral ernæring er etablert trenger disse barna parenteral ernæring som supplement for å optimalisere ernæringsinntaket. I denne studien må man anta at ernæringstilførselen var suboptimal for denne gruppen barn de første 14 levedøgn. Vektoppgangen de første 30 levedøgn er innenfor det man anser som akseptabel/ønskelig vektøkning. Tidlig introduksjon av enteral ernæring ga ingen reduksjon i NEC forekomst.

# Innholdsfortegnelse

<b>RESYMÉ</b> .....	<b>3</b>
<b>INNHOLDSFORTEGNELSE</b> .....	<b>4</b>
<b>OVERSIKT TABELLER OG FIGURER</b> .....	<b>5</b>
<b>INTRODUKSJON</b> .....	<b>6</b>
<b>INTRODUKSJON</b> .....	<b>6</b>
GENERELT OM MORSMELK .....	6
MORSMELK OG DET PREMATURE BARN .....	6
PARENTERAL ERNÆRING (PN) .....	9
MORSMELKERSTATNING FOR PREMATURE BARN .....	10
PREMATUR MORSMELK OG FORSTERKNING AV MELKEN .....	10
ERNÆRINGSMESSIGE BEHOV HOS BARN MED EKSTREMT LAV FØDELSVEKT (< 1000 G) .....	12
<b>MATERIALE OG METODE</b> .....	<b>14</b>
<b>RESULTATER</b> .....	<b>17</b>
KJØNSFORDELING, DØDELIGHET, FØDELSVEKT OG GESTASJONSALDER (TABELL 1) .....	17
FØDEMODUS .....	17
RDS, RESPIRATORBEHANDLIG (TABELL 4 OG 6) .....	17
NEC (TABELL 4-5) .....	17
VÆSKEINNTAK (TABELL 10-11) .....	18
PARENTERAL ERNÆRING (TABELL 6-7) .....	18
MORSMELKERSTATNING, PRESEMP .....	18
TOLERANSE (TABELL 8-10, FIG. 2-5) .....	18
<b>DISKUSJON</b> .....	<b>28</b>
FEILKILDER / SVAKHETER VED DATASAMLING .....	28
OVERLEVELSE .....	29
VÆSKEINNTAK .....	30
MORSMELK .....	30
VEKTØKNING, TOLERANSE OG PARENTERAL ERNÆRING (PN) .....	30
NEC .....	31
<b>KONKLUSJON</b> .....	<b>33</b>
<b>LITTERATUR</b> .....	<b>34</b>

## Oversikt tabeller og figurer

TABELL 1	STUDIEPOULASJONEN I HENHOLD TIL KJØNN, OVERLEVELSE, FØDSELSVEKT (F.V.) OG GESTASJONSALDER (GA).....	20
TABELL 2A	TOTAL VEKTØKNING I GRAM BLANT DE OVERLEVENDE DE FØRSTE 30 LEVEDØGN .....	20
TABELL 3	GJENNOMSNITTLIG VEKTØKNING I GRAM/DØGN OG I GRAM/KG/DØGN BLANT DE OVERLEVENDE I PERIODEN DAG 8 - 30.....	21
TABELL 4	ANTALL BARN SOM UTVIKLET RESPIRATORISK DISTRESS SYNDROME (RDS), BRONKOPULMONAL DYSPLASI (BPD), SEPSIS, HJERNEBLØDNING (SEH/IVH), PERIVENTRIKULÆR LEUKOMALACI (PVL) OG NEKROTISERENDE ENTEROKOLITT (NEC).....	22
TABELL 5	FORSKJELLER I FØDSELSVEKT OG GESTASJONSALDER (GA) MELLOM BARN MED OG UTEN NEC.....	22
TABELL 6	ANTALL BARN SOM BLE RESPIRATORBEHANDLET (RESP.), ANTALL BARN SOM FIKK PN, ANTALL BARN SOM FIKK INNLAGT NAVLEVEVE- OG NAVLEARTERIEKATETER (NVK OG NAK) .....	22
TABELL 7	TOTALT ANTALL DAGER MED PN FOR DE OVERLEVENDE (SOM FIKK PN) I LØPET AV DE FØRSTE 14 LEVEDØGNENE .....	23
TABELL 8	ANTALL DØGN TIL TOLERANSE FOR FULL ENTERAL ERNÆRING (FOR FØRSTE GANG) BLANT DE DØDE BARN SOM OPPNÅDDE TOLERANSE FØR DE DØDE .....	23
TABELL 9	ANTALL DØGN TIL TOLERANSE FOR FULL ENTERAL ERNÆRING (FOR FØRSTE GANG) BLANT OVERLEVENDE BARN SOM OPPNÅDDE TOLERANSE .....	23
TABELL 10	TIDSPUNKT FOR TOLERANSE (LEVEDØGN) SAMMENHOLDT MED ANTALL DØDE, FØDSELSVEKT, GA, UTVIKLING AV NEC, BRUK AV PN OG ERNÆRING MED MORSMELK .....	26
TABELL 11	TOTAL VÆSKEMENGDE (ML) I % AV KROPPSVEKT (G) GITT DAG 1-7. OVERLEVENDE OG DØDE.....	26
TABELL 12	ANDEL AV DEN TOTALE VÆSKEMENGDEN UTGJORT AV MORSMELK VED DAG 4 OG 7 (I PROSENT) FOR OVERLEVENDE OG DØDE BARN .....	27
FIGUR 1	FRONT-END/SKJEMA BENYTTET VED REGISTRERING AV DATA.....	16
FIGUR 2	ANTALL DØGN TIL TOLERANSE FOR FULL ENTERAL ERNÆRING (FOR FØRSTE GANG) BLANT OVERLEVENDE BARN SOM OPPNÅDDE TOLERANSE.....	24
FIGUR 3	ANTALL DØGN TIL TOLERANSE FOR FULL ENTERAL ERNÆRING (FOR FØRSTE GANG) BLANT SAMTLIGE BARN.....	24
FIGUR 4	TIDSPUNKT FOR TOLERANSE FOR FULL ENTERAL ERNÆRING (FØRSTE GANG), SAMTLIGE BARN. OPPGITT I LEVEDØGN.....	25
FIGUR 5	SAMLET SCORE FOR TOLERANSE FOR FULL ENTERAL ERNÆRING DE FØRSTE 30 LEVEDØGN. OVERLEVENDE BARN .....	25

# Introduksjon

## Generelt om morsmelk

En rekke studier har dokumentert morsmelkens mange fordeler for både det fullbårne så vel som det for tidlig fødte barn (1). I vestlige industrielle land ser man en reduksjon i insidensen av infeksjonssykdommer som diarre, mellomørebetennelse, øvre luftveisinfeksjoner, lungebetennelse og urinveisinfeksjoner. Morsmelkernærte barn utvikler mindre allergier og løper en mindre risiko for å pådra seg andre immunologi-assosierte lidelser som atopi, Crohns sykdom, insulinavhengig diabetes og lymfom. Dette må ses i sammenheng med morsmelkens relativt høye innhold av antimikrobielle, anti-inflammatoriske og immunomodulerende faktorer. Av disse kan nevnes: sekretorisk IgA antistoffer mot flere vanlige sykdomsfremkallende virus og bakterier/toksiner, lactoferrin, lysozym, muciner, fibronectin og andre opsoniserende agens. Av anti-inflammatoriske faktorer finnes acetylhydrolase, epiteliale vekstfaktorer, enzymer som degraderer betennelsesmediatorer og modulerer leukocytresponsen samt en rekke antioksidanter. Morsmelken inneholder også såkalte immunmodulerende faktorer som stimulerer barnets egen produksjon av beskyttende immunologiske faktorer som f eks IF-alfa. Slike immunmodulerende faktorer er ulike cytokiner (IL-1, IL-6, TNF-alfa), alfatocopherol, vit E og beta-caso-morphiner.

I noen studier (2, 3) mener man også å kunne finne en signifikant høyere IQ (målt ved 18 mnd og 7,5-8 års alder) hos de barn som de første leveuker får morsmelk i forhold til de barn som ikke får det. Dette uavhengig av hvordan morsmelkernæringen blir administrert (dvs om barnet suger selv eller blir sondeernært). Dette styrker teorien om at morsmelk i seg selv har en gunstig effekt på nervesystemets utvikling.

## Morsmelk og det premature barn

Hos det for tidlig fødte barn er mange funksjoner fremdeles svært umodne og sårbarheten for å utvikle en rekke kompliserende og livstruende tilstander desto større. For tidlig fødte barn og barn med lav fødselsvekt har et mer umodent mage-tarm system enn fullbårne barn, både tarmmotiliteten og mucosafunksjonen er redusert. Disse barna er nevrologisk umodne og har vanskelig for å koordinere suging, svelging og pusting, noe

som ofte nødvendiggjør bruk av sondeernæring eller intravenøs ernæring, evt total parenteral ernæring (TPN). Felles for denne gruppen med barn er også en redusert lever- og nyrefunksjon, sistnevnte målt i form av lavere glomerulær filtrasjonsrate (GFR) og synlig bla i form av et forhøyet s-urea nitrogen nivå. Evnen til å konsentrere urinen er kraftig redusert og dette kan føre til at barnet taper elektrolytter via urinen. En ubalanse i væske-og elektrolyttbalansen samt syre-base balansen kan videre lede til utvikling av metabolsk acidose.

Lav kapasitet i leveren for konjugering av bilirubin samt redusert toleranse for bilirubin i hjernen gjør også at det er svært viktig med tidlig lysbehandling av disse barna.

På grunn av umodenhet i blodkarsystemet er for tidlig fødte også utsatt for hjerneblødninger og retinaskader. Respiratorbehandling med for høy surstoff-tilførsel over lang tid synes også å ha en negativ effekt på karenes utvikling og blodforsyningen av retina og er også en viktig årsak til den reletivt høye forekomsten av synsaffeksjon hos denne gruppen.

Hos barn født før 28. svangerskapsuke er lagrene av calcium og fosfat i skjelettet kun 20 % av lagrene hos et fullbåret barn og disse barna er derfor også mer utsatt for å utvikle osteopeni sammenlignet med barn født til termin.

For tidlig fødte barn er på grunn av umodne immunforvarsfunksjoner og utilstrekkelig transplacental tilførsel av maternelt IgG også mer utsatt for infeksjoner.

Med utgangspunkt i disse forholdene kan det synes rimelig å forvente at morsmelkernæring av denne gruppen barn har en ytterligere gunstig effekt på barnets utvikling og en preventiv effekt m.t.p. kompliserende tilstander i nyfødtp perioden og eventuelle sekveler, utover det man ser hos fullbårne barn.

Vanlige komplikasjoner hos barn med svært lav fødselsvekt er respiratorisk distress syndrom (RDS), bronkopulmonal dysplasi (BPD), sepsis, retinopati/retrolental fibroplasi (ROP), hjerneblødning (intravenikulær- el subependymal blødning; IVH/SEH), periventrikulær leukomalaci (PVL) og nekrotiserende enterokolitt (NEC).

NEC er en betennelsestilstand som angriper alle lag av tarmveggen i en eller flere avsnitt av tarmen. De inflammatoriske lesjonene ses hyppigst lokalisert til distale ileum, cecum og oppadstigende del av colon. Ved histologisk undersøkelse ser man en blårød, ødematøs og utvidet tarm med slimhinneskader og flere steder også et skadd ytre bindevevslag (serosa). Ofte ses gasslommer i tarmveggen, disse kan påvises radiologisk og er et karakteristisk funn ved tilstanden. Gassen (nitrogen og hydrogen) er i hovedsak bakterieprodusert og man har funnet forhøyede nivå av det pro-inflammatoriske cytokinet PAF hos de rammede barna (6). NEC rammer 0,1-0,3 % av alle levende fødte barn, mens mellom 2 og 5 % av barn med svært lav fødselsvekt (<1500 g) utvikler denne tilstanden. Det har ikke vært vist noen konsistent assosiasjon mellom kjønn og NEC-incidens.

Assosiasjonen med prematuritet og lav fødselsvekt er tilsynelatende sterk med utgangspunkt i disse tallene, men også fullbårne barn rammes. Hos gruppen av fullbårne barn som utvikler denne tilstanden ser man en klar sammenheng med tarmiskemi og perinatal asfyksi og tilstanden opptrer da i løpet av de første levedøgn (6). Blant de for tidlig fødte ser man oftest NEC-utviklingen noe senere, gjerne et par uker etter at enteral ernæring er introdusert.

Mange forhold taler for en infeksøs genese bak utviklingen av NEC men også ernæringsmessige forhold har vært studert. Studier av sammenhengen mellom ernæringsforhold og NEC har vist en betydelig økt insidens av NEC blant barn som fikk kommersielle melkeprodukter ("formulas") sammenlignet med morsmelkernærte barn. Sammenhengen mellom enteral ernæring kontra parenteral ernæring og ernæringsformens betydning for utviklingen av NEC hos for tidlig fødte er imidlertid svært omdiskutert og resultatene fra ulike studier er ikke entydige (6, 7, 10, 24). Dette har også ført til noe ulik praksis i ulike deler av den vestlige verden. Hos flere av de for tidlig fødte som senere utviklet NEC har man påvist et forhøyet PAF-nivå etter enteral ernæring av disse barna og man mener derfor at et metabolsk substrat, som melk i tarmen kan være en bidragende faktor til NEC-utvikling, muligens ved å stimulere til økt bakterieproliferasjon evt endotoxin-produksjon, gassproduksjon og økt slimhinnepermeabilitet (6). Mange steder i USA og Storbritannia har man avventet oppstart av enteral ernæring de første dager og opp til uker og kun gitt parenteral/



intravenøs ernæring utfra denne begrunnelsen. De fleste studier med disse resultatene å vise til baserer seg imidlertid på forsøk med morsmelkerstatningsprodukter og ikke morsmelk.

Andre studier viser at tilbakeholdenhet med å introdusere enteral ernæring hos disse barna ikke synes å beskytte mot NEC, tvert imot er det holdepunkter for å tro at små mengder enteral ernæring stimulerer gastro-intestinal motilitet, gir mindre gulsot (og dermed mindre behov for fototerapi), mindre osteopeni samt bedret mat toleranse (10, 11, 12, 13, 14). Dette på bakgrunn av den gunstige effekten morsmelk synes å ha på slimhinnefunksjonen, produksjonen av beskyttende immunologiske faktorer, tarmmotiliteten og den totale tarmmodningen hos det for tidlig fødte barn. Forsøk med slik enteral tilførsel av små melkevolum (minimal enteral feeding/hypocaloric enteral nutrition) synes også å øke tilveksten og bidrar til tidligere etablering av full enteral ernæring hos barn med svært lav fødselsvekt (3, 10, 11, 12, 13, 14).

Enteral ernæring av barn med svært lav fødselsvekt foregår ved intragastrisk (nasogastrisk el orogastrisk) tilførsel av melk på sonde. Intragastrisk sondeernæring kan gis intermitterende (bolus feeding) eller som kontinuerlig ventrikkeldrypp (ved hjelp av pumpe). Enkelte studier har antydnet at kontinuerlig intragastrisk tilførsel har flere fordeler sammenholdt med intermitterende tilførsel (24) mens andre studier og nye Cochrane-analyser konkluderer med at intermitterende mating gir raskere vektøkning (25, 30). I praksis benyttes ofte kontinuerlig tilførsel for de aller minste for så å gå over til bolus når barnet er litt eldre.

### **Parenteral ernæring (PN)**

Parenteral ernæring (delvis eller total) gis helst i en stor vene, i praksis vil det vanligvis de første levedøgn si i navlevene. Parenteral ernæring kan også gis i såkalt sentralvenøst kateter eller evt. på perifer venflon. Parenteral ernæring vil si ikke-enteral tilførsel av aminosyrer, lipider og glukose. Elektrolytter, vitaminer og sporstoffer må tilsettes etter behov. Et barn som mottar *total* parenteral ernæring (TPN) får all sin ernæring parenteralt.

## **Morsmelkerstatning for premature barn**

Det finnes flere morsmelkerstatninger (formulas) spesielt tilpasset de ernæringsbehov som foreligger hos barn med svært lav fødselsvekt. Disse produktene (såkalte "pre-term formulas") skiller seg fra andre morsmelkerstatninger ved at de inneholder større mengder protein, fett (de fleste er også tilsatt langkjedede flerumettede fettsyrer) og karbohydrater. De bidrar dermed med et større energitilskudd og har vist seg å gi fordeler med hensyn til vekst og psykomotorisk utvikling hos barn med svært lav fødselsvekt sammenholdt med erstatningsprodukter utviklet for fullbårne nyfødte (5). Pre-term formulas inneholder også større mengder natrium, calcium og fosfat samt andre sporstoffer (jern, sink, kobber) enn morsmelkerstatninger beregnet på fullbårne. Dette, i tillegg til den økte proteintilførselen, medfører imidlertid også en større belastning på nyrene som allerede har redusert kapasitet pga umodenhet. Sammenholdt med morsmelk, som har ernæringsmessige fordeler sammenlignet med erstatningsprodukter, kommer derfor også pre-term formulas uheldig ut på noen områder. På grunn av relativt god tilgang på bankmelk, (se under), er pre-term formulas lite brukt på norske sykehus.

## **Prematur morsmelk og forsterkning av melken**

Morsmelk er ikke et entydig begrep da denne melken varierer svært i sammensetning og dermed energiinnhold. Dette er hensiktsmessig da mottakeren av melken (barnet) er i utvikling og dermed har ulike ernæringsmessige behov i de ulike aldre. Man skiller ofte mellom mors egen melk, bankmelk/donormelk (melk fra andre mødre) og forsterket morsmelk (bankmelk eller mors egen melk tilsatt ekstra næringsstoffer, såkalte forsterkere/fortifiers) . Særlig donor-melk (bankmelk) fra mødre med fullbårne barn skiller seg innholdsmessig fra melken produsert av mødre til barn født for tidlig som har en større konsentrasjon av nitrogen/protein, natrium, klor, magnesium, kobber, jern og sink samt et ekstra høyt fettinnhold. I tillegg inneholder melken til mødre som har født for tidlig større mengder IgA.

Sammensetningen av morsmelken varierer også med melkestrømmen og under melkeutdrivningsfasen er melken næringsrik på forskjellig måte. Den melken som kommer sist ut av brystet ved et måltid (etterhvert som melkestrømmen avtar) er den

mest fettrike og har høyest energiinnhold. Denne melken kalles også "ettermelk" eller hindmilk.

Bankmelk har ofte vært utsatt for både pasturisering, eksponering for lys, nedfrysing og opptining/varmebehandling, noe som bidrar til kvalitative forandringer av melken. Flere antimikrobielle faktorer tåler disse prosessene dårlig og denne melken blir derfor kvalitativt underlegen den "ferske" melken som barn som er i stand til å suge direkte fra brystet får i seg.

Til tross for en rekke gunstige effekter hos det for tidlig fødte barn, tilfredsstiller imidlertid heller ikke den ferske eller umodifiserte morsmelken alle ernæringsmessige krav som foreligger hos barn med svært lav fødselsvekt. Særlig proteininnholdet blir etterhvert for lite sett i forhold til barnets behov og også natrium-, calcium-, fosfat- og magnesiuminnholdet er utilfredsstillende. Det samme gjelder innholdet av folsyre, vitamin B<sub>2</sub>, B<sub>6</sub>, C, D, E, K og sporstoffene jern, sink og kobber.

Dette problemet har man ved mange spedbarnsavdelinger valgt å løse ved å tilsette morsmelkforsterkere/fortifiers til en viss mengde brystmelk (til tross for at næringsinnholdet i et konstant volum brystmelk sjelden er konstant). En slik forsterker, (i Norge brukes hovedsakelig et produkt som heter Presemp), består bl.a av ekstra protein, calcium og fosfat, noe det ikke er tilstrekkelige mengder av i umodifisert morsmelk for at prematurt barn skal vokse optimalt. Morsmelkforsterkning sikrer et adekvat energiinntak og kan enkelt tilsettes morsmelken, ofte i form av et pulver. Selv om slik tilsetning kan påvirke tilgjengeligheten av andre næringsstoffer i melken har det vist seg at morsmelkforsterkere bidrar med en positiv effekt i form av økt tilvekst (vekst pr. år) og forbedret beinmineralisering hos barna som får det (5, 15, 16).

Opptappingen av Presemp skjer gjerne forsiktig over 3-7 dager til man kommer opp i full forsterkningsmengde.

Ved Universitetssykehuset i Nord-Norge (UNN) introduseres forsterket morsmelk for de aller fleste barn med fødselsvekt < 1500 gram så fort barnet tolererer ca 120-140 ml/kg/døgn, dvs. en matmengde på 12-14 % av sin egen kroppsvekt. For barn < 1000 g gis morsmelkforsterkning i de fleste tilfeller til barnet har nådd en vekt på 2500 gram.

### **Ernæringsmessige behov hos barn med ekstremt lav fødselsvekt ( < 1000 g)**

Ernæringsmessige behov hos barn med ekstremt lav fødselsvekt har i stor grad vært emne for debatt den senere tid etterhvert som denne gruppen barn utgjør en stadig økende del av gruppen nyfødte som har behov for omfattende medisinsk intensivbehandling. I følge internasjonale ekspertpanelers konsensustilrådingene fra -93 er anbefalt energiinntak for stabile barn < 1000 g (som ernæres med *morsmelkerstatning*) 110-165 kcal/kg/d (4). Anbefalt proteininntak for denne gruppen barn er 3,6-3,8 g/kg/d. Disse anbefalingene tar utgangspunkt i en vektøkning på 15g/kg/d.

Beregninger av anbefalt næringsinntak for *morsmelkernærte* barn med ekstremt lav fødselsvekt er mer omdiskutert både fordi mormelkens sammensetning og innhold av næringsstoffer varierer og fordi det er uenighet om hva som bør anses som ideelt vekstmønster i nyfødtperioden og dermed også hva som er optimalt næringsinntak for denne gruppen. Det foreligger imidlertid større enighet om at barna som ernæres med morsmelk også bør få ekstra tilskudd av protein, karbohydrater og mineraler i form av morsmelkforsterkning for å sikre optimal næringstilførsel.

Ernæringsmessige behov hos barn med ekstrem lav fødselsvekt varierer mellom de ulike levedøgn. Kaloribehovet det første levedøgnet ligger rundt 39 kcal/kg, tilsvarende et væskebehov på ca 60 ml/ kg. Det syvende levedøgnet er kaloribehovet økt til 117-156 kcal/kg og tilsvarer ca 180-240 ml/kg/døgn (alt etter om barnet også er dysmaturt). De aller minste barna ( < 750 g/ GA < 26 uker) trenger noe mer kalorier og væske enn resten av gruppen da de har et større væsketap og man bør hos disse trappe opp væskemengden noe raskere. Hos denne gruppen starter man gjerne opp med 80 ml/kg (8%) første levedøgn så fremt ikke andre forhold tilsier behov for væskerestriksjon .

På det tidspunktet barnet tolererer en tilført melkemengde på 17 % av sin egen kroppsvekt (170 ml/kg/døgn), sier man at full enteral ernæring er oppnådd.

Ved Universitetssykehuset i Nord-Norge har man valgt å gi også de helt minste barna forsiktig enteral ernæring, da i form av små (næringsmessig sett nærmest ubetydelige) mengder brystmelk allerede fra og med første levedøgn.

Utgangspunktet for denne studien var at vi ønsket å undersøke hvor raskt man v/ UNN har klart å trappe opp den enterale ernæringen av barn med fødselsvekt <1000 g, dvs. hvor mange dager det går før man har oppnådd toleranse for full matmengde hos disse barna. Vi ønsket også å se på vektøkningen for barna. I tillegg ønsket vi å se hvor mange av disse barna som fikk morsmelk (i form av mors egen melk eller bankmelk) og hvor mange av barna som utviklet nekrotiserende enterokolitt i løpet av de første 30 levedøgn.

## Materiale og metode

Studien baserer seg på en systematisk gjennomgang av journaler og tilleggsjournaler (såkalte "b-journaler") til en gruppe barn med ekstrem lav fødselsvekt. Studien inkluderer alle barn med fødselsvekt <1000 g født ved tidligere RiTØ, nå UNN, i perioden 06.11.94-18.12.00, totalt 60 barn. Av disse 60 ble tre barn utelatt fra studien da disse barnas journal av ulike årsaker ikke lot seg fremskaffe, og et annet barn ble utelatt pga mangelfulle journalopplysninger. Tre av barna som ble utelatt er i live mens ett av disse barna er registrert som død i dag.

Av de 56 barn som ble inkludert i studien (n=56) døde 19 i løpet av oppfølgingsperioden (de første 30 levedøgn). To av de 56 (en gutt og en pike) fullførte ikke hele oppfølgingsperioden da de ble overflyttet til andre sykehus etter henholdsvis 20 og 24 dager. Kun engangsdata (som fødselsvekt, gestasjonsalder ol.) fra disse barna ble benyttet i analysene. Disse barna er imidlertid anført som overlevende selv om de ikke fullførte hele oppfølgingsperioden på UNN ettersom begge to ble tilbakeført til UNN på et senere tidspunkt.

Følgende variabler ble innhentet og registrert: kjønn, gestasjonsalder (GA) satt med utgangspunkt i føtal ultralydundersøkelse, flerlingsvangerskap, fødemodus, årsak til forløsning (hvis kjent), fødselsvekt, Apgar score etter hhv. 1, 5 og 10 minutt, kompliserende tilstander som RDS, BPD, NEC, sepsis, IVH/SEH og PVL, respiratorbehandling, samt parenteral tilgang i form av navlevene- og navlearteriekateter. I tillegg registrerte man bruk av PN, bruk av morsmelk/bankmelk, bruk av morsmelkerstatning, tilsetning av morsmelkforsterkere ("Presemp"), tidspunkt for oppstart av enteral ernæring, ved hvilket levedøgn barnet nådde en vekt på 2000 g, GA ved utskrivelse, levedøgn og vekt ved utskrivelse.

Det ble ikke skilt mellom barn små for gestasjonsalder (SGA) og barn passende til gestasjonsalder (AGA).

Tilleggsjournalen på spedbarnsavdelingen fungerer som et observasjonsskjema hvor bl.a. barnets vekt og væskebalanse føres daglig. Av tilleggjournalen fremgår hvorvidt barnet gis morsmelk (i form av mors egen pumpemelk el morsmelk fra sykehusets morsmelkbank), eller morsmelkerstatninger. Eventuelle morsmelkforsterkningsprodukter

(i form av "Presemp"), hyppighet og mengde av gulp el aspirat hos barnet registreres også. Registreringene gjøres daglig av sykepleiere og barnepleiere ansatt ved intensivavdelingen for nyfødte.

For oppfølgingsperioden ble også den fortløpende daglige vekt registrert, videre mengde melk gitt på sonde, totalt væskeinntak, type enteral ernæring gitt (her ble det kun differensiert mellom morsmelk og kommersielle erstatningsprodukter), evt. tilsetning av morsmelkforsterker (fortifier) og bruk av parenteral ernæring samt toleranse for gitt enteral ernæring.

Med toleranse menes her i hvor stor grad barnet evnet å holde på den gitte matmengden. Toleranse ble definert som  $\leq 2$  gulp i døgnet og/eller  $\leq 2$  residualaspirat som hver utgjorde mindre enn 20% av den gitte matmengde (sistnevnte innenfor et tidsrom på max 2 timer etter siste påbegynte måltid.) Tegn på intoleranse som abdominal distensjon eller forøket avføringsfrekvens ble ikke registrert.

Vi tok ikke hensyn til hvorvidt barnet fikk full mengde Presemp eller ikke, denne variabelen ble kun registrert som ja eller nei.

De dager serumnivået av albumin var målt, ble også dette registrert.

Vektøkning i løpet av de 30 dagene ble kalkulert som differansen mellom verdien på dag 30 og verdien på dag 1, dividert med antall dager i intervallet. Angivelse av vektøkning per enhet kroppsvekt (kg) fant vi ved å benytte gjennomsnittsvekten for det aktuelle intervallet.

Initiativtaker for undersøkelsen var en av overlegene ved barneavdelingen ved UNN. Arbeidet med dataregistreringene ble utført av en og samme medisinerstudent sommeren 2001 og vinteren 2002.

Det ble designet en database i Microsoft Access som inneholdt samtlige av variablene vi ønsket å se på. For å lette inntasting av data laget vi en "front-end" hvor data for hvert barn ble registrert direkte i databasen for senere analyse (se Figur 1). Slik reduserte vi antall "mellomledd" i behandlingen av dataene og forhåpentligvis også eventuelle puncheifeil som lett kan oppstå i en registreringsprosess.





## Resultater

### **Kjønnsfordeling, dødelighet, fødselsvekt og gestasjonsalder (Tabell 1)**

Av alle barna var det 37 (66 %) gutter og 19 (34 %) piker. Av disse døde 15 (40,5 %) av guttene mot 4 (21,1 %) av pikene. Hele 9 av barna som døde, døde i løpet av de først 6 levedøgn.

Gestasjonsalderen for guttene var gjennomsnittlig 25,9 ( $\pm$  1,9) uker og 25,8 ( $\pm$  2,0) uker for pikene.

Gjennomsnittlig fødselsvekt var for guttene 788 g mot 756 g for pikene.

Ved utskrivelse var gjennomsnittlig gestasjonsalder og vekt for de overlevende 38,8 uker og 2653 g for guttene mot 40,0 uker og 2854 g for pikene.

### **Fødemodus**

Totalt 26 (46 %) av barna (16 gutter, 10 piker) ble førløst ved sectio. Av disse døde 6 (4 gutter, 2 piker), dvs 23,1 %.

30 (54 %) av barna (21 gutter, 9 piker) ble førløst vaginalt, av disse døde 13 (11 gutter, 2 piker), dvs 43,3 %. Det var ikke signifikante forskjeller i overlevelse mellom disse to gruppene ( $p=0,11$ ).

### **RDS, respiratorbehandlig (Tabell 4 og 6)**

Av alle barna var det kun 5 av guttene som ikke fikk diagnosen RDS og kun 3 av guttene som ikke ble respiratorbehandlet i løpet av oppfølgingsperioden. Alle pikene hadde RDS og samtlige ble respiratorbehandlet.

### **NEC (Tabell 4-5)**

Seks barn (10,7 %) utviklet NEC, av disse var 4 gutter og 2 piker. Av de 6 som utviklet NEC, døde 5 (3 gutter og 2 piker). Gjennomsnittlig GA og fødselsvekt blant barna som utviklet NEC var hhv. 25,2 uker og 667,5 g.

Av barna som fikk NEC fikk 4 av disse (alle gutter) også PN en eller flere ganger i løpet av oppfølgingsperioden. Tre av disse døde.

Ingen av barna som utviklet NEC fikk på noe tidspunkt morsmelkerstatning.

### **Væskeinntak (Tabell 10-11)**

Total væskemengde inkluderer både PN og enteral ernæring (melk) og er for de overlevende hhv. 103 og 178 ml/kg/d for 1. og 7. levedøgn. For 7. levedøgn utgjorde melk (enteral ernæring) 57,8 % (102,9 ml/kg/d ) av den totale væskemengden..

### **Parenteral ernæring (Tabell 6-7)**

Totalt fikk 33 av barna (21 gutter, 12 piker) PN på et eller flere tidspunkt i løpet av oppfølgingsperioden. I gjennomsnitt fikk disse barna PN i 9 døgn ( $\pm$  6,7). Lengste intervall var 29 døgn, korteste 1 døgn.

På dag 7 fikk 21 av barna som fremdeles var i live PN. Fem av disse døde senere i løpet av oppfølgingsperioden.

Sett sammenlagt fikk de overlevende barna som fikk PN gjennomsnittlig PN i 8 av de 14 første dagene.

### **Morsmelkerstatning, Presemp**

Kun 1 barn fikk morsmelkerstatning (en dag) i løpet av oppfølgingsperioden. Resterende barn fikk ren morsmelk (i form av mors egen melk eller bankmelk) eller forsterket morsmelk (i form av "Presemp"). Det gikk gjennomsnittlig 10,2 ( $\pm$  4,9) døgn før de morsmelkernærte barna fikk introdusert morsmelkforsterkning (barnet som fikk morsmelkerstatning er ikke inkludert).

Det tok ytterligere tid før disse barna var oppe i *full* forsterkningsmengde da man ved introduksjon av Presemp gjerne startet ut med kun  $\frac{1}{4}$  av full mengde og deretter trappet gradvis opp til  $\frac{1}{2}$  og videre  $\frac{3}{4}$  mengde.

### **Toleranse (Tabell 8-10, Fig. 2-5)**

Totalt var det 38 av barna som oppnådde toleranse for full enteral ernæring i løpet av de første 30 levedøgnene.

De barna som overlevde oppfølgingsperioden brukte i gjennomsnitt 12,9 ( $\pm$  5,5) døgn på å oppnå full enteral ernæring (12,4 døgn for guttene, 13,6 døgn for pikene).

Av de 37 overlevende barna var det kun 3 barn (2 gutter, 1 pike) som ikke oppnådde full enteral ernæring i løpet av oppfølgingsperioden.

Blant de 34 overlevende barna som på et eller annet tidspunkt i løpet av oppfølgingsperioden oppnådde full enteral ernæring var det 27 (79 %) som fikk ”tilbakefall” etter det tidspunktet hvor de for første gang tolererte en melkemengde på 17 % av sin egen kroppsvekt eller mer. Kun 7 av barna fortsatte å tolerere full enteral ernæring hele den resterende tiden av oppfølgingsperioden (daglig toleranse).

Hvis man forutsetter toleranse for full matmengde 2 påfølgende dager i strekk gikk det gjennomsnittlig 14,7 ( $\pm$  6,3) døgn til full enteral ernæring var oppnådd blant barna som overlevde oppfølgingsperioden (gjennomsnittstallene er 14,9 ( $\pm$  7,5) døgn for guttene mot 14,5 ( $\pm$  4,2) døgn for pikene).

Kun 4 av barna som døde oppnådde full enteral ernæring før de døde.

**Tabell 1 Studiepoullasjonen i henhold til kjønn, overlevelse, fødselsvekt (F.v.) og gestasjonsalder (GA)**

	Gutter	Piker	Tot.
Tot. Antall (%)	37 (66,1)	19 (33,9)	56 (100)
Antall overlevende (%)	22 (59,5)	15 (78,9)	37 (66,1)
Antall døde (%)	15 (40,5)	4 (21,1)	19 (33,9)
F.v. tot. pop. (g)	788 °	756 °	777
F.v. overlevende (g)	834 <sup>1</sup>	756	802 <sup>3</sup>
F.v. døde (g)	721 <sup>1</sup>	756	728 <sup>3</sup>
GA tot. pop. (uker)	25,9	25,8 *	25,9
GA overlevende (uker)	26,5	26,0	26,3 <sup>2</sup>
GA døde (uker)	25,1	25,3	25,1 <sup>2</sup>

° Ingen signifikant forskjell mellom kjønnene (p = 0,38)

\* Ingen signifikant forskjell mellom kjønnene (p = 0,93)

<sup>1</sup> Signifikant forskjell på 5% grunnlag (p = 0,013)

<sup>2</sup> Signifikant forskjell på 5% grunnlag (p = 0,030)

<sup>3</sup> Signifikant forskjell på 5% grunnlag (p = 0,039)

**Tabell 2a Total vektøkning i gram blant de overlevende de første 30 levedøgn**

	Vektøkning (g)
Overlevende gutter (n=21)	364,0 (± 174,7)
Overlevende piker (n=14)	284,5 (± 108,5)
Overlevende barn (n=35)	332,7 (± 155,2) *

\* Minste vektøkning: 10 g, største vektøkning: 680 g

Ingen signifikant forskjell mellom kjønnene mht vektøkning etter 30 dager (p = 0,15)

**Tabell 2b Gjennomsnittlig vektøkning i gram/døgn blant de overlevende de første 30 levedøgn**

	Vektøkning (g/døgn)
Overlevende gutter (n=21)	12,13
Overlevende piker (n=14)	9,48
Overlevende barn (n=35)	11,09

**Tabell 3 Gjennomsnittlig vektøkning i gram/døgn og i gram/kg/døgn blant de overlevende i perioden dag 8 - 30**

	Vektøkning (g/døgn)	Gj.sn vekt dag 8-30 (g)	Vektøkning (g/kg/døgn)
Overlevende gutter (n=20)	18,6	-	-
Overlevende piker (n=14)	15,2	-	-
Overlevende barn (n=35)	17,3	941	18,4

\* n = 20 fordi ett barn manglet vektregistrering en av de angitte dagene.

**Tabell 4 Antall barn som utviklet Respiratorisk Distress Syndrome (RDS), Bronkopulmonal Dysplasi (BPD), sepsis, hjerneblødning (SEH/IVH), Periventrikulær Leukomalaci (PVL) og Nekrotiserende Enterokolitt (NEC)**

	RDS (%)	BPD (%)	Sepsis (%)	SEH/IVH (%)	PVL (%)	NEC (%)
Gutter (n=37)	32 (86,5)	19 (51,4)	13 (35,1)	18 (48,6)	6 (16,2)	4 (10,8)
Piker (n=19)	19 (100)	13 (68,4)	9 (47,4)	15 (78,9)	5 (26,3)	2 (10,5)
Totalt (n=56)	51	32	22	33	11	6

**Tabell 5 Forskjeller i fødselsvekt og gestasjonsalder (GA) mellom barn med og uten NEC**

	NEC (n=6)	Ikke NEC (n=50)
Fødselsvekt (g)	667,5 <sup>1</sup>	790,4 <sup>1</sup>
GA (uker)	25,2 <sup>2</sup>	26,0 <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Signifikant forskjell på 5 % grunnlag (p = 0,025)

<sup>2</sup> Ikke signifikant forskjell (p = 0,34)

**Tabell 6 Antall barn som ble respiratorbehandlet (Resp.), antall barn som fikk PN, antall barn som fikk innlagt navlevene- og navlearteriekateter (NVK og NAK)**

	Resp.	PN	NVK	NAK
Antall gutter (%) (n=37)	34 (91,9)	21 (56,8)	28 (75,7)	20 (54,1)
Antall piker (%) (n=19)	19 (100)	12 (63,2)	17 (89,5)	16 (84,2)
Antall barn (%) (n=56)	53 (94,6)	33 (58,9)	45 (80,4)	36 (64,3)

**Tabell 7 Totalt antall dager med PN for de overlevende (som fikk PN) i løpet av de første 14 levedøgnene**

	Tot. antall dager med PN
Overlevende barn	8 ( $\pm$ 4,5)

**Tabell 8 Antall døgn til toleranse for full enteral ernæring (for første gang) blant de døde barna som oppnådde toleranse før de døde**

	Antall døgn til toleranse
Døde gutter (n=3)	16,0 <sup>1</sup>
Døde piker (n=1)	13,0 <sup>1</sup>
Døde barn (n=4)	15,3 <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Ingen signifikant forskjell mellom kjønnene (p = 0,61)

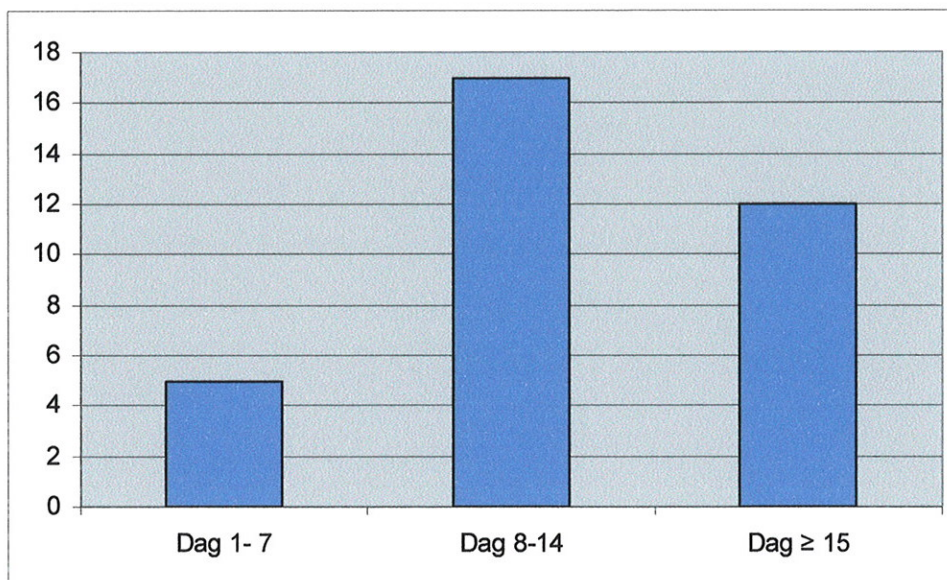
**Tabell 9 Antall døgn til toleranse for full enteral ernæring (for første gang) blant overlevende barn som oppnådde toleranse**

	Antall døgn til toleranse
Overlevende gutter (n=20)	12,4 <sup>3</sup>
Overlevende piker (n=14)	13,6 <sup>3</sup>
Overlevende barn (n=34)	12,9 <sup>2</sup>

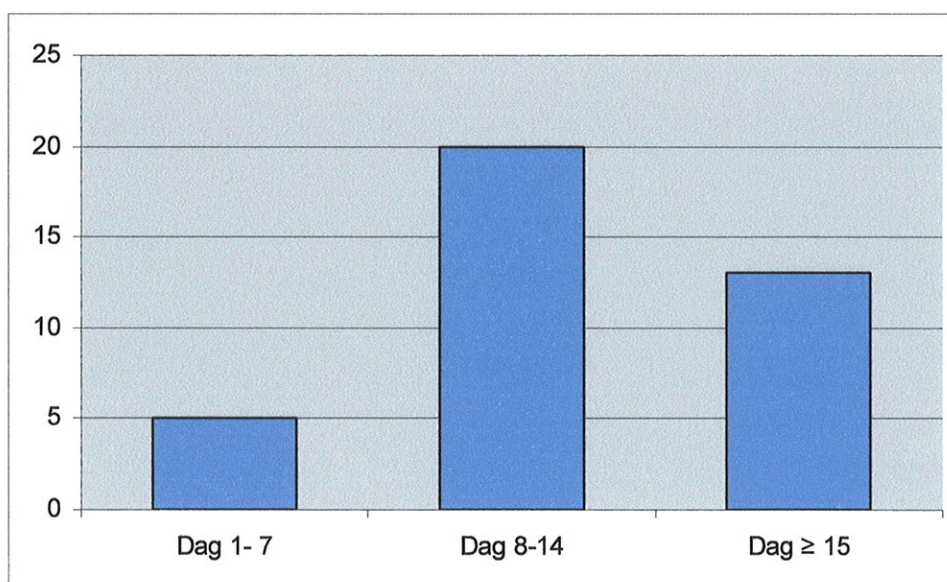
<sup>3</sup> Ingen signifikant forskjell mellom kjønnene (p = 0,55)

<sup>2</sup> Ingen signifikant forskjell mellom overlevende og døde barn (p = 0,41)

**Figur 2** Antall døgn til toleranse for full enteral ernæring (for første gang) blant overlevende barn som oppnådde toleranse.

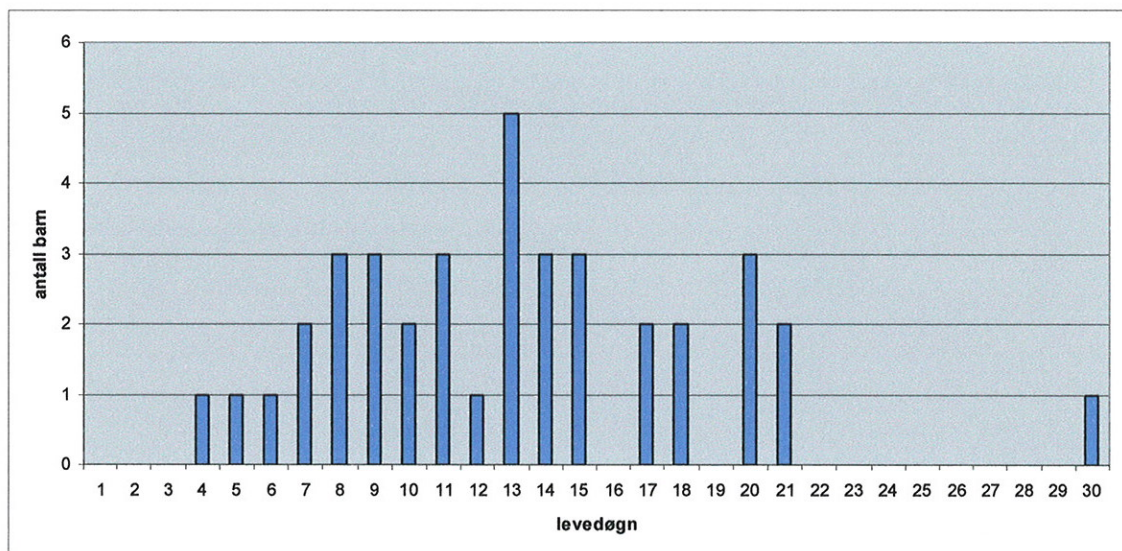


**Figur 3** Antall døgn til toleranse for full enteral ernæring (for første gang) blant samtlige barn.

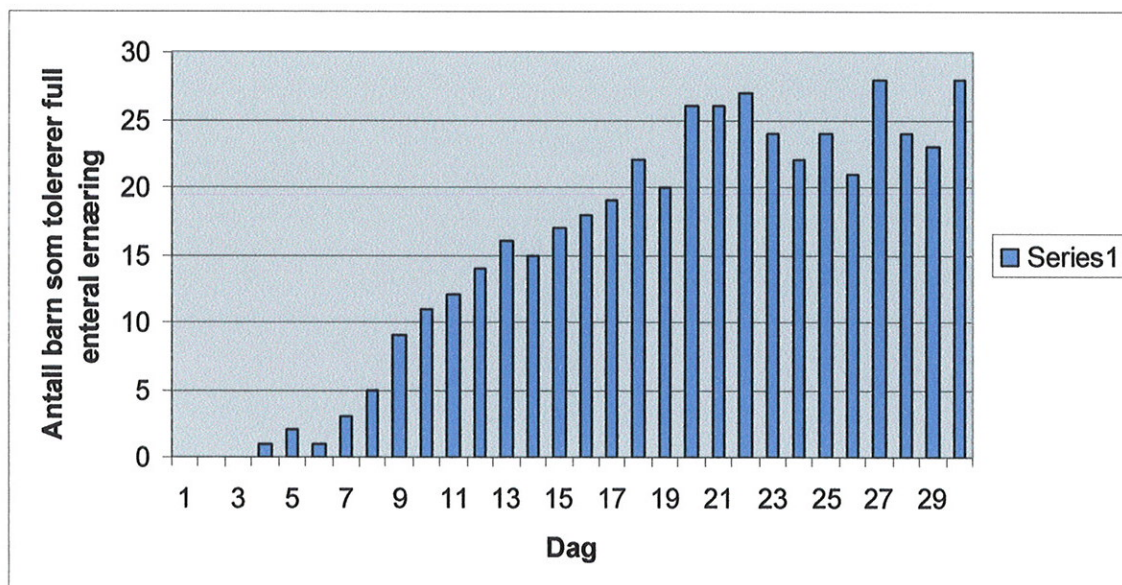




**Figur 4 Tidspunkt for toleranse for full enteral ernæring (første gang), samtlige barn. Oppgitt i levedøgn**



**Figur 5 Samlet score for toleranse for full enteral ernæring de første 30 levedøgn. Overlevende barn**



**Tabell 10 Tidspunkt for toleranse (levedøgn) sammenholdt med antall døde, fødselsvekt, GA, utvikling av NEC, bruk av PN og ernæring med morsmelk**

	Dag 1-7 (n=5)	Dag 8-14 (n=20)	Dag >15 (n=13)
Antall døde i gruppen	0	3	1
Fødselsvekt (g)	818,0	838,2	772,9
GA	28,8	26,5	24,8
Antall barn med NEC	0	1	0
Antall barn som fikk PN	0	14	11
Antall barn som fikk morsmelk	5	20	12

**Tabell 11 Total væskemengde (ml) i % av kroppsvekt (g) gitt dag 1-7. Overlevende og døde**

	Tot. væskeprosent overlevende (n=35)	Tot. væskeprosent døde (n=19)
Dag 1	10,3 (103 ml/kg)	10,9 (109 ml/kg)
Dag 2	12,4 (124 ml/kg)	14,8 (148 ml/kg)
Dag 3	13,6 (136 ml/kg)	14,5 (145 ml/kg)
Dag 4	15,6 (156 ml/kg)	15,8 (158 ml/kg)
Dag 5	16,6 (166 ml/kg)	15,9 (159 ml/kg)
Dag 6	17,9 (179 ml/kg)	16,4 (164 ml/kg)
Dag 7	17,8 <sup>1</sup> (178 ml/kg)	18,3 <sup>1</sup> (183 ml/kg)

<sup>1</sup> Ingen signifikant forskjell (p = 0,71)

**Tabell 12 Andel av den totale væskemengden utgjort av morsmelk ved dag 4 og 7 (i prosent) for overlevende og døde barn**

	Melkeprosent dag 4	Melkeprosent dag 7
Overlevende (n=35)*	42,7 % ( $\pm$ 33,7) <sup>1</sup>	24,8 % ( $\pm$ 19,3) <sup>2</sup>
Døde (n=19)	57,8 % ( $\pm$ 32,3) <sup>1</sup>	43,5 % ( $\pm$ 21,7) <sup>2</sup>

\* n = 35 fordi daglig registrerte variabler fra de to barna som forlot UNN deler av oppfølgerperioden ikke er inkludert i analysene

<sup>1</sup> Ingen signifikant forskjell (p = 0,10)

<sup>2</sup> Ingen signifikant forskjell (p = 0,24)

## Diskusjon

### Feilkilder / svakheter ved datasamling

Dessverre var de daglige registreringene mangelfulle for noen (få) av barna, enkelte dager var vektregistrering ol utelatt og væskeregnskapet var ufullstendig eller manglet. Dette medførte at noen av analysene kun inkluderte de barna som det forelå registrering for den aktuelle dagen og antallet (n) i de ulike grupper varierer derfor alt etter hvor mange barn som manglet den/de aktuelle registrering(en)e og er med andre ord ikke konsistent for alle analysene.

Noen av registreringene bærer også preg av å være utført og nedtegnet av forholdsvis mange forskjellige personer og er dermed utført og anført på noe ulikt vis. For eksempel er den daglige vekten for enkelte av barna angitt for barnet *med* skinner og intubasjonsutstyr/annet utstyr uten at det er opplyst om vekten av tilleggsutstyret. Andre dager er samme barnet veid *uten* utstyr. Medisinerstudent som punchet data har av denne grunn valgt å ikke ta hensyn til dette i arbeidet med etterregistrering av data.

Noen barn ble også veid flere ganger i døgnet noen dager (f. eks. både morgen og kveld) mens de samme barna andre dager kun var veid en gang eller ikke i det hele tatt. I de tilfeller hvor det forelå flere vekter ble gjennomsnittsvekten benyttet.

For væskeregnskapet ble væsketotalen i enkelte tilfeller kalkulert av medisinerstudent selv dersom summeringen ikke var foretatt av personalet. Dette ble gjort ved å summere de delmengder som var anført og ved å anta at alle væskemengder for det aktuelle døgnet var nedtegnet. Små væskemengder som ble gitt som medisin (eks antibiotika) ble utelatt fra væskeregnskapet. Ved kontroll av noen væskeregnskaper viste det seg at dette ikke konsekvent ble utelatt i regnestykket av alle.

Heller ikke registreringene for bruk av Presemp var entydig anført for alle barna. I de fleste tilfeller var tilsetning med Presemp kun anført for de dagene det ble introdusert eller trappet opp ( $\frac{1}{4}$ ,  $\frac{1}{2}$  osv.) evt på hvert nye ark/hver påbegynte uke. Øvrige dager var ikke markert til tross for at barnet fikk Presemp også disse dagene. Dersom de var markert ble dette gjort på noe ulike måter, enten med en vannrett strek eller med en hake, noe som skapte litt usikkerhet hos puncher i de sjeldne tilfellene hvor Presemp ble *seponert* ettersom dette ofte også var angitt enten med en strek eller et minustegn. I

oppgaven har vi derfor bevisst valgt å kun bruke data for *introduksjon* av Presemp og vi har valgt å ta utgangspunkt i at tilsetning av Presemp vedvarer og blir gitt daglig til barnet har nådd en vekt på 2500 g (slik det også gjør i de *aller* fleste tilfellene).

Alle disse forholdene representerer betydelige svakheter ved studien til tross for at puncheansvarlig bevisst har forsøkt å være konsekvent i sin fortolkning av data under registreringsarbeidet.

## **Overlevelse**

Tabell 1-3 angir bakgrunnsdata for hele populasjonen og er tatt med i hensikt av å presentere trekk ved populasjonen nærmere.

Bakgrunnsdata viser at det er en lett overvekt av gutter i studiematerialet og guttene har en noe lavere overlevelseshastighet enn pikene til tross for at guttene i materialet i gjennomsnitt har en høyere fødselsvekt og en høyere gestasjonsalder enn pikene (det er imidlertid ingen signifikant forskjell i overlevelseshastighet blant kjønnene;  $p = 0,14$ ).

Tendensen lar seg ikke enkelt forklare men i utgangspunktet kan man tenke seg at dette har sammenheng med en større modenhet hos pikene hva angår de ulike organfunksjoner. Dette kan selvsagt også være et tilfeldig funn, eller det kan være uttrykk for større sykkelighet hos guttene i materialet. Det faktum at pikene synes å utvikle samtlige kompliserende tilstander, med unntak av NEC, i større grad enn guttene svekker imidlertid en slik teori noe. Tabell 3 viser at både forekomsten av RDS (og derav behovet for respiratorbehandling), BPD, SEH/IVH, PVL og sepsis er klart høyere for pikene til tross for at kun forekomsten av hjerneblødning (SEH/IVH) er signifikant høyere for pikene ( $p = 0,03$ ).

Bakgrunnsdata viser også en samlet overlevelse i studiepopulasjonen på 66 % for denne gruppen barn.

I en finsk studie (31) som inkluderte 529 levende og dødfødte barn med fødselsvekt < 1000 g født i Finland i perioden 96-97 fant man en neonatal mortalitet på 38% (neonatal overlevelse på 62 %). Funnet i vår studie samsvarer i så måte med resultater fra andre studier av denne gruppen av barn.

Det at vi i studien ikke har vurdert grad av sykkelighet (f. eks v.h.a CRIB score), samt det faktum at studiepopulasjonen er svært liten, gjør det imidlertid svært vanskelig å kommentere eller underbygge funnene knyttet til overlevelse.

Overlevelse er heller ikke hovedtema for oppgaven men snarere på siden av det vi ønsket å undersøke.

### **Væskeinntak**

Av tabell 11 ser vi at væskemengden barna har fått er litt over det man har som retningslinjer for væsketilskudd (jmfør ”standard væskebehov” (29)), særlig de første levedøgnene. De aller minste barna (< 750 g/ GA < 26 uker) blir imidlertid lett dehydrert p.g.a stort insensibelt væsketap (skyldes hovedsaklig transepidermalt væsketap som kan motvirkes ved at man klarer å opprettholde en høy luftfuktighet i kuvøsen) og trenger derfor ofte noe mer væske.

### **Morsmelk**

Studien viser at kun ett barn fikk morsmelkerstatning (i dette tilfellet ”NAN”) en gang i løpet av de første 30 levedøgnene. Dette kan bety enten at man lykkes i arbeidet med å oppmuntre/stimulere og informere mødre som føder svært små barn til å pumpe seg for melk og/eller at man har stabilt god tilgang på morsmelk fra sykehusets morsmelkbank.

### **Vektøkning, toleranse og parenteral ernæring (PN)**

Tabell 2 a og b viser vektøkningen for de barna som overlevde. Økning i barnas hodeomkrets og lengdeøkning er ikke tatt med i studien til tross for at disse målene også sier noe om protein og energitilførselen. Dersom man tar forbehold om at barna de første 7 levedøgnene har et fysiologisk vekttap kan man bruke vekten på dag 8 som utgangsverdi for å se på en eventuell vektøkning. Tabell 3 viser en slik tabell. Med utgangspunkt i dette ser vi at de overlevende barna har hatt en vektøkning på 17,3 g/døgn (18,4 g/kg/d) fram til dag 30. En akseptabel vektøkning for den aktuelle gruppen er minimum 15 g/kg/d (4). Andre (17, 34) opererer med nærmere 23-30 g/d, i så måte må vektøppgangen for barna i vår studie anses for å være noe lav.

Tabell 7 viser også at de overlevende barna som får PN i løpet av de første 14 dagene får det i gjennomsnittlig 8 dager. Dette, sammenholdt med det faktum at det i gj. snitt går 10 dager før barna introduseres for Presemp (og antatt ytterligere 3-7 dager før de er oppe i "full" Presemp) og at det i gj. snitt tar nesten 13 døgn før disse barna tolererer full matmengde og dermed får i seg tilstrekkelig næring, tyder på at disse barna blir noe underernært de første 14 levedagene. Det forhold at vi ikke har registrert hvor stor andel av den totale væskemengde som ble utgjort av hhv. proteiner, karbohydrater og lipider gjør at det blir vanskelig å kalkulere det totale kaloriinntak mer eksakt. Våre utsagn om at denne gruppen barn er suboptimalt ernært de første 14 levedøgn m.h.t. protein- og kaloritilførsel kan dermed ikke underbygges noe bedre i denne studien utover de tall vi allerede har presentert.

Det er grunnlag for å tro at en slik suboptimal tidlig ernæring kan spille en rolle for både fremtidig vekst, mental utvikling og morbiditet på lang sikt (2, 4).

Tallene presentert i tabell 10 antyder at en tidlig toleranse (første leveuke) for full enteral ernæring muligens er assosiert med en bedre prognose/overlevelse enn senere toleranse men også denne tendensen er vanskelig å sette noen lit til ettersom tallene er så små.

## **NEC**

Forekomsten av NEC i studiepopulasjonen kan synes noe høy. Hele 6 tilfeller av NEC i et lite utvalg på 56 barn tilsvarer 10,7 %.

Det blir imidlertid vanskelig å sammenholde dette tallet med tallene for forekomst av NEC blant barn med svært lav fødselsvekt (VLBW: <1500 g) forøvrig ettersom populasjonen i vår studie utgjøres av barn med ekstremt lav fødselsvekt (ELBW: <1000 g). Prosentvise angivelser for NEC insidens blant denne minste gruppen barn vil med stor sannsynlighet ligge noe høyere enn 2-5 % da disse barna ofte er betraktelig mer umodne på de fleste områder og dermed utviser enda større grad av intoleranse overfor enteral ernæring. I vårt materiale synes det å være en liten men signifikant forskjell i gestasjonsalder mellom barna som utvikler NEC og de som ikke rammes av NEC. Materialet er imidlertid lite og det er ikke mulig å få fram en lignende forskjell i

fødselsvekt mellom gruppene til tross for at det er grunnlag for å anta at også fødselsvekten spiller en rolle m.h.t. disposisjon for å utvikle NEC.

I amerikanske publikasjoner (32) opereres det også med langt høyere incidenser av NEC for gruppen VLBW: mellom 3,9 og 22,4 % og det kan virke som det er store variasjoner mellom de ulike tallmaterialer som foreligger.

Det er, ikke overraskende, stor spredning også omkring tallene for ELBW gruppen. Den samme finske studien (31) fant en samlet incidens av NEC (med tarmperforasjon) på 9 % blant de barna som overlevde >12 timer. Samme studie fant videre at incidensen av NEC blant disse barna, (i motsetning til bla RDS), avtok med økende gestasjonsalder.

Man kan selvsagt også stille spørsmål ved hvorvidt NEC diagnosene som settes er korrekt i alle tilfeller. I vår studie fikk et av barna en spontan intestinal perforasjon, en tilstand assosiert med bruk av høye steroid-doser. I dette tilfellet satte man imidlertid NEC diagnosen på et tidligere tidspunkt (før man kom fram til den endelige diagnosen) og det er ikke utenkelig at en slik tilstand kan bli feilaktig diagnostisert som en NEC. Spesielt gjelder dette de tilfeller hvor barnet overlever og det ikke blir foretatt obduksjon eller en histologisk undersøkelse av tarmen. I tillegg må man også ha med i betraktningen den generelle usikkerhet som er forbundet med tallene i enhver retrospektiv studie på grunn av inkomplett informasjon og evt bias/skjevhet i "recall" som representerer en viktig svakhet i denne studien hvor utvalget er såpass lite.

Sett i lys av dette og det faktum at forekomsten i et av våre skandinaviske naboland kun er moderat lavere synes ikke vår forekomst av NEC på 10,7 % å være uforholdsmessig høy. I en nylig større multisenterstudie (n = 800) fant man en NEC forekomst på ca 10 % i aldersgruppen 23-28 uker (35). Dette samsvarer godt med våre data, men vi har altså ingen holdepunkter ut fra våre data at den tidlige introduksjonen av enteral ernæring slik det gjøres ved UNN har noen klar beskyttende effekt mot NEC.



## Konklusjon

Studien viser at det tar i gjennomsnitt 12-14 dager før barn med fødselsvekt < 1000 gram tolererer full enteral ernæring (170 ml/kg/d).

Inntil full enteral ernæring er etablert trenger disse barna parenteral ernæring som supplement for å optimalisere ernæringsinntaket. I denne studien må man anta at ernæringstilførselen var suboptimal for denne gruppen barn de første 14 levedøgn.

Vektoppgangen hos de som overlevde var på ca 18 g/kg/d fra dag 8 til dag 30. Dette er innenfor det man anser som akseptabel/ønskelig vektøkning.

Så godt som alle barn ernæres med morsmelk, noe som må anses som en fordel med tanke på noen av de gunstige effekter morsmelkernæring har vist seg å medføre for denne gruppen barn.

Forekomsten av NEC var på 10.7 %, noe som er på linje med det man ser i internasjonale studier av svært premature barn/barn med ekstremt lav fødselsvekt. Tidlig introduksjon av enteral ernæring ga ingen reduksjon i NEC forekomst (med forbehold i svært små tall).

## Litteratur

1. Slusser W, Powers N G. Breastfeeding Update 1: Immunology, Nutrition, and Advocacy. *Pediatrics in Review* 1997 Apr; 4 (18):111-9.
2. Lucas A, Morley R, Cole T J, Lister G, Leeson-Payne C. Breast milk and subsequent intelligence quotient in children born preterm. *Lancet* 1992; 339: 261-4.
3. Morley R, Cole T J, Lucas P J, et al. Mothers' choice to provide breast milk and developmental outcome. *Archives of Disease in Childhood* 1988; 63: 1382-5.
4. Rennie J M, Robertson N. R. C. *Textbook of neonatology*. 3 Ed March 1999 Churchill Livingstone, ISBN 0443055416: 305-24.
5. Rennie J M, Robertson N. R. C. *Textbook of neonatology*. 3 Ed March 1999 Churchill Livingstone, ISBN 0443055416: 340-4.
6. Rennie J M, Robertson N. R. C. *Textbook of neonatology*. 3 Ed March 1999 Churchill Livingstone, ISBN 0443055416: 744-55.
7. Lucas A, Cole TJ. Breast milk and neonatal necrotizing enterocolitis. *Lancet* 1990; 2:1519-23.
8. Brooke O G, Wood C, Barley J. Energy balance, nitrogen balance and growth in preterm infants fed expressed breast milk, a premature infant formula and two low-solute adapted formulae. *Archives of Disease in Childhood* 1982; 57: 898-904.
9. Gross S J. Growth and biochemical response of preterm infants fed human milk or modified infant formula. *New England Journal of Medicine* 1983; 308: 237-41

10. Ostertag S G, LaGamma E F, Reisen C E, Ferrentino F L. Early enteral feeding does not affect the incidence of necrotizing enterocolitis. *Pediatrics* 1986; 77: 275-80.
11. Lucas A, Bloom S R, Aynsley-Green A. Postnatal surges in plasma gut hormones in term and preterm infants. *Biol Neonate* 1982; 41: 63-7.
12. Dunn L, Hulman S, Weiner J, Kliegman R. Beneficial effects of early hypocaloric enteral feeding on neonatal gastrointestinal function: preliminary report of a randomized controlled trial. *J Pediatr* 1988; 112: 622-9.
13. Slagle T A, Gross S J. Effect of early low-volume enteral substrate on subsequent feeding tolerance in very low birth weight infants. *J Pediatr* 1989; 113: 526-31.
14. McClure R J, Newell S J. randomized controlled trial of trophic feeding and gut motility. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1999; 80: 54-8.
15. Greer F R, McCormick A. Improved bone mineralization and growth in premature infants fed fortified own mother's milk. *Journal of Pediatrics* 1988; 112: 961-9.
16. Kashyap S, Schulze K F, Forsyth M, Dell R B, Ramakrishnan R, Heird W C. Growth, nutrient retention, and metabolic response of low-birth-weight infants fed supplemented and unsupplemented preterm human milk. *Am J of Clinical Nutrition* 1990; 52: 254-62.
17. McCain GC, Gartside PS, Greenberg JM, Lott JW. A feeding protocol for healthy preterm infants that shortens time to oral feeding. *J Pediatr* 2001 Sep;139 (3) :374-9.

18. Fang S, Kempley ST, Gamsu HR. Prediction of early tolerance to enteral feeding in preterm infants by measurement of superior mesenteric artery blood flow velocity. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2001 Jul; 85:42-5.
19. Pinchasik D. From TPN to breast feeding—feeding the premature infant—2000: Part 1. Parenteral nutrition. *Am J Perinatol* 2001;18(2):59-72.
20. McClure RJ. Trophic feeding of the preterm infant. *Acta Paediatr Suppl* 2001 Mar; 90 (436):19-21.
21. Dollberg S, Kuint J, Mazkereth R, Mimouni FB. Feeding tolerance in preterm infants: randomized trial of bolus and continuous feeding. *J Am Coll Nutr* 2000 Nov-Dec; 19 (6):797-800.
22. Kuschel CA, Evans N, Askie L, Bredemeyer S, Nash J, Polverino J. A randomized trial of enteral feeding volumes in infants born before 30 weeks' gestation. *J Paediatr Child Health* 2000 Dec; 36 (6):581-6.
23. Moro G E, Minoli I, Ostrom M, Jacobs J R, Picone T A, Raiha N C R, Ziegler E E. Fortification of human milk: Evaluation of a Novel Fortification Scheme and of a New Fortifier. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1995; 2(20): 162-72.
24. Cooke R J, Embleton N D. Feeding issues in preterm infants. *Arch Dis Fetal Neonatal Ed* 2000; 83:215-8.
25. Williams A F. Early enteral feeding of the preterm infant. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2000; 83:219-20.
26. Weber A, Loui A, Jochum F, Buhner C, Obladen M. Breast milk from mothers of very low birthweight infants: variability in fat and protein content. *Acta Paediatr* 2001 Sept; 90:772-5.

27. Lucas A, Fewtrell M S, Morley R, Singhal A, et al. Randomized Trial of Nutrient-Enriched Formula Versus Standard Formula for Postdischarge Preterm Infants. PEDIATRICS 2001; 3(108):703-11.
28. Henriksen T, Lande B, Clausen T, Grønn M, Salvesen K. Intrauterin ernæring. Tidsskr Nor Lægeforen 1998; 20: 3162-5.
29. Væske-Ernæring-Tilskudd-Vitaminer. (NeoErnæring). Klingenberg C. et.al. Hefte utgitt av sykehusapoteket v/UNN Jan. 1994 SBB. Kilde: Kabi pharmacia.
30. Premji S, Chessell L. Continuous nasogastric milk feeding versus intermittent bolus milk feeding for premature infants less than 1500 grams. Cochrane Review. The Cochrane Library, Issue 3, 2002.
31. Tommiska V, Heinonen K , Ikonen S, Kero P, Pokela M-L, Renlund M, Virtanen M, Fellman V. A National Short-Term Follow-Up Study of Extremely Low Birth Weight Infants Born in Finland in 1996-1997. PEDIATRICS V.107, N.1 Jan01
32. Stoll B J. Epidemiology of Necrotizing Enterocolitis. Clinics in perinatology 1994; 21(2):205-18.
33. Unger A, Goetzman BW, Chan C, Lynne A, Miller M. Nutritional practices and outcomes of extremely premature infants. AJDC 1986; 140:1027.
34. Saunders RB, Friedman CB, Stramoski PR. Feeding preterm infants schedule or demand? J Obstet Gynecol neonatal Nurs 1991; 20:212-8
35. Multisenter studie. NEJM 2002, Vol 347;9: 633-42