



Medisin og helsefakultetet, Institutt for Helse og omsorgsfag

Donormelkens kvalitet etter fryse- og tineprosessene

På hvilken måte kan håndtering og oppbevaring av donormelk påvirke kvaliteten og næringsinnholdet på melken?

Marthe Dahl Hagerup og Tonje Håkonsen Helsing

SYP-3902 - Masteroppgave i Barnesykepleie

Antall ord: 16 660

Forord

I starten av masterutdanningen hadde vi flere gruppeoppgaver som første oss sammen. Samtaletemaene ble ofte om nyfødtfaget, den store lidenskapen til oss begge. Det resulterte i at vi ønsket å samarbeide på en prosjektbeskrivelse og en videre masteroppgave.

I idemyldringen fikk inspirasjon fra hovedpersonen bak selskapet ANUE. Det ga oss en økt interesse for ernæring til syke nyfødte barn, og et ønske om å gjennomføre en litteraturstudie om tema donormelk og kvalitet etter fryse- og tineprosesser. Vi fikk etter denne samtalen et tilbud fra ANUE om å bruke rådata fra en pilot studie utført på et sykehus i Nord-Norge og et i Sør-Norge. Dataene var ikke publisert og var for lite studie til masteroppgaven. Vi fikk også videre tilbud om å delta i annen studie, men denne ble utsatt.

Vi startet skriving av masteroppgaven januar 2024. Samtidig startet vi begge i 100 % jobb som nye barnesykepleiere på hver sin Nyfødt intensiv avdeling på ulik del av landet. Å skrive en masteroppgave kombinert med ny jobb har vært krevende, men også spennende og lærerik på samme tid.

Vi vil takke vår veileder Unn Sollid Manskow for stødig veiledning under masterskrivingen. Videre ønsker vi å rette en stor takk til Jeanette Therese Grønnslett i ANUE og Anne Grøvslien ved spesialkjøkken for barneernæring OUS, som har vært store inspirasjonskilder og gode støttespillere for vår masteroppgave.

Til slutt vil vi takke til familie og venner som har motivert oss og vært en hjelpende hånd for gjennomlesning av oppgaven underveis.

Tromsø/Bodø juni 2024

Marthe Dahl Hagerup og Tonje Håkonsen Helsing

Sammendrag

Tittel: Donormelkens kvalitet etter fryse- og tineprosessene

Bakgrunn: Donormelk er veldokumentert til bruk som alternativ ernæringskilde til syke nyfødte barn, og anbefales for dens fordelaktige ernæringsmessige innhold når mors egen melk ikke er tilgjengelig. For at syke nyfødte barn skal kunne benytte seg av helsegevinstene i morsmelk har, spiller kvaliteten på donormelken en viktig rolle. I Norge foreligger det manglende oppdaterte nasjonale retningslinjer for drift av morsmelkbanker, som medfører at det styres etter tradisjoner og lokale prosedyrer/veiledere. I hovedsak er driften et barnesykepleiers ansvarsområde. Dette innebærer viktige roller og arbeidsoppgaver innenfor morsmelkbanken, men også kunnskapsbasert arbeid og kvalitetsforbedring.

Hensikt: Hensikten var å undersøke nærmere om ulike håndteringsprosesser i form av tining og fryseoppbevaring av donormelk, kan påvirke næringsstoffene og kvaliteten på melken.

Metode: Vi har gjennomført en litteraturstudie med systematisk tilnærming til kvantitativ forskning, spesifikt analyser av morsmelkprøver. Totalt seks artikler ble inkludert, hvorav alle var studier med et kvasi-eksperimentelt design. Den tematiske analysen ga oss to hovedtemaer, ubehandlet donormelk og pasteurisert donormelk, med fryse- og tineprosess inkludert. Undertemaer ble kategorisert etter næringsstoffene fett, proteiner, karbohydrater og energinivå.

Resultat: Samlede funn viser til spredning og ulikheter i forhold til hvilken påvirkning ulike fryse- og tineprosesser har på kvaliteten og næringsstoffene i ubehandlet og pasteurisert donormelk. Kort fryselagringstid av donormelk anes som gunstig for bevaring av næringsinnhold og kvalitet. Samlet viser funnene våre usikkerhet rundt hvilken metode eller hvilken lagringstemperatur som er mest gunstig for melkehåndtering.

Konklusjon: Litteraturstudien viser at kvaliteten og næringsinnholdet i både ubehandlet og pasteurisert donormelk, påvirkes i varierende grad av ulike fryse- og tineprosesser. Barnesykepleieren har en viktig rolle innenfor kunnskapsbasert arbeid og kvalitetsforbedring innenfor drift av morsmelkbanker. Kunnskapsbasert arbeid kan bidra til økt kunnskap rundt donormelk, samt videreutvikling av felles retningslinjer nasjonalt. Det ses på som nødvendig med videre forskning i forhold til påvirkning av kvaliteten på donormelk, for å optimalisere ernæringen til syke nyfødte barn.

Nøkkelord: Donormelk, morsmelk, tining, frysing, fryse- og tineprosess, oppbevaring, kvalitet, næringsstoffer, barnesykepleier.

Summary

Title: The quality of the donor human milk after the freeze- and thaw process

Background: Donor milk is well-documented for use as an alternative nutritional source for sick newborns, and is recommended for its beneficial nutritional content when the mother's own milk is not available. For sick newborns to benefit from the health advantages of breast milk, the quality of the donor milk plays a crucial role. In Norway, there is a lack of updated national guidelines for the operation of breast milk banks, which results in management based on traditions and local procedures/guidelines. Primarily, the operation is the responsibility of pediatric nurses. This involves important roles and tasks that must be based on evidence-based practice and quality improvement.

Aim: This thesis investigates whether different handling processes of donor milk, like freezing, storing, and thawing, can affect its nutritional value and quality.

Method: We conducted a literature review with a systematic approach to quantitative research, specifically sample analyses of breast milk. A total of six articles were included, all of which were studies with a quasi-experimental design. The thematic analysis revealed two main themes; untreated donor milk and pasteurized donor milk, including freezing- and thawing processes. Subthemes were categorized according to the nutrients fat, proteins, carbohydrates, and energy level.

Results: Overall findings indicates variations and differences in how different freezing and thawing processes affect the quality and nutrients of untreated and pasteurized donor milk. A short freezing storage time of donor milk appear to be beneficial for preserving nutritional content and quality. Overall, our findings indicate uncertainty about which method or storage temperature is most beneficial for donor milk handling.

Conclusion: Our literature review shows that the quality and nutrient content of both untreated and pasteurized donor milk are affected to varying degrees by different freezing- and thawing processes. The pediatric nurse plays an important role in evidence-based work and quality improvement within the operation of donor milk banks. Evidence-based work can contribute to increased knowledge about the use of donor milk, as well as the further development of common national guidelines. Further research is deemed necessary regarding the impact on the quality of donor milk to optimize the nutrition for sick newborns.

Keywords: donor milk, human milk, thawing, freezing, storage, quality, nutrients, macronutrient.

Begrepsavklaring

Donormelk/givermelk – morsmelk som er testet og godkjent for bruk av morsmelkbank.

Morsmelkbank – offentlig tjeneste som skal samle, kontrollere, behandle, lagre og distribuere donormelk.

Melkekjøkken – spesialkjøkken for håndtering melk og barnemat på sykehus.

NEC – Nekrotiserende enterokolitt. Iskemi i tarm som resulterer i nekrose

Pasteurisert/varmebehandlet donormelk – melk som har vært varmet opp til 62,5 grader i 30 minutter, deretter raskt nedkjølt før frysing.

Premature – for tidligfødte barn, født før svangerskapsuke 37.

SGA – Small for Gestational Age. Lav fødselsvekt i forhold til gestasjonsalder, < 10 percentilen på vekstkurven.

Ubehandlet, fersk fryst donormelk – donormelk som ikke er varmebehandlet, men oppbevart dypfryst.

Definisjoner er hentet ut fra Nyfødtveilederen (1-3).

Innholdsfortegnelse

1	Innledning.....	1
1.1	Bakgrunn for valg av tema	2
1.1.1	Problemstilling	3
1.1.2	Avgrensning	3
2	Tidligere forskning	4
3	Teoretisk tilnærming	5
3.1	Morsmelk og dens viktige rolle.....	5
3.1.1	Ernæring til syke nyfødte	6
3.1.2	Morsmelkens innhold og egenskaper	6
3.2	Barnesykepleierens rolle og kunnskapsbasert praksis	7
3.3	Kvalitetsforbedring og pasientsikkerhet.....	8
3.4	Lovverk, retningslinjer og veiledere	8
4	Metode.....	10
4.1	Søkeprosess	10
4.1.1	Inklusjons- og eksklusjonskriterier	11
4.1.2	Søkeord – PICO-skjema.....	12
4.1.3	Litteratursøk	14
4.1.4	Utvelgelse av artikler – PRISMA.....	15
4.2	Kvalitetsvurdering	17
4.3	Forskningsetiske vurderinger	25
4.4	Uthenting av data	26
4.5	Analyse av data	26
5	Resultat.....	29
5.1	Presentasjon av inkluderte artikler	30
5.2	Oversikt over intervensjoner i studiene.....	35
5.3	Ubehandlet donormelk – påvirkning av fryse- og tineprosess	36

5.3.1	Fettkonsentrasjon i donormelk	37
5.3.2	Proteinkonsentrasjon i donormelk.....	37
5.3.3	Karbohydratkonsentrasjon i donormelk	38
5.3.4	Energinivå i donormelk	39
5.4	Pasteurisert donormelk - påvirkning av fryse- og tineprosess	39
5.4.1	Fettkonsentrasjon i donormelk	39
5.4.2	Proteinkonsentrasjon i donormelk.....	40
5.4.3	Karbohydratkonsentrasjon i donormelk	41
5.4.4	Energinivå i donormelk	41
6	Diskusjon.....	42
6.1	Diskusjon av resultater	42
6.1.1	Donormelkens kvalitet etter ulike fryse- og tineprosesser.....	42
6.1.2	Donormelkens kvalitet og mulig påvirkning på det syke nyfødte barnet	46
6.2	Barnesykepleierens rolle vedrørende donormelk og kvalitet	48
6.3	Metodediskusjon	49
6.3.1	Studiens styrker og begrensninger	49
6.3.2	Styrker og svakheter med inkluderte artikler	52
6.4	Betydning for praksis og videre forskning	54
7	Konklusjon	56
	Referanseliste	57
	Vedlegg 1	61
	Vedlegg 2	63
	Vedlegg 3	65
	Vedlegg 4	72

Tabelliste

Tabell 1 – Inklusjons og eksklusjonskriterier	11
---	----

Tabell 2 – PICO-skjema	13
Tabell 3 – Kvalitetsvurdering	20
Tabell 4 – Dataanalyse	28
Tabell 5 – Oversiktsmatrise.....	30
Tabell 6 – Deltagerkarakteristikk og intervensjoner	35

Figurliste

Figur 1 – PRISMA flow diagram	16
Figur 2 – Evidenshierarki	19

1 Innledning

Høsten 2023 skrev vi en prosjektbeskrivelse for litteraturstudie om temaet donormelk og kvalitet etter fryse- og tineprosesser. Prosjektbeskrivelsen ga oss et godt grunnlag for denne masteroppgaven (4).

Premature barn fødes uten tilstrekkelige lager av viktige næringsstoffer for vekst og utvikling, og er helt avhengig av en tidlig tilførsel av nødvendige næringsstoffer. Hos større spedbarn kan alvorlig sykdom gi et økt energibehov og dermed behov for ekstra tilførsel av næringsstoffer (5;6). Det diskuteres stadig hva som er optimal og sikker ernæring til premature og syke nyfødte barn. Morsmelk er gullstandarden innen ernæring, med blant annet sin viktige immunbeskyttende egenskap. Melkens tilpassede næringsstoffer er viktig for at nyfødte skal kunne vokse og utvikle seg (7). Donormelk er testet og godkjent for bruk av morsmelkbank, og er en anerkjent verdifull ressurs innenfor neonatalsorg (1). Ifølge Verdens helseorganisasjon (WHO) og den europeiske komité for ernæring «European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition» (ESPGHAN), anbefales donormelk for dens fordelaktige ernæringsmessige og biologiske egenskaper når mors egen melk ikke er tilgjengelig (8). Den er et viktig alternativ for ernæringen til premature og syke nyfødte, og er med på å redusere spedbarns sykkelighet og dødelighet (1;9-11). Donormelken har den egenskap at den kan lagres over tid, ved at den kan fryses opptil seks måneder (1). Kvaliteten på donormelken kan ha stor betydning for langsiktig helseutfordringer hos premature og syke nyfødte (12).

Etterspørselen etter donormelk har økt betydelig på verdensbasis, noe som har gitt en økt vekst i etableringen av morsmelkbanker (11). De historiske røttene for etablering av morsmelkbanker i verden strekker seg helt tilbake til året 1910 i Wien. Videre etablering av morsmelkbanker var tidkrevende med ulike hindringer slik som krig og epidemi som førte til nedleggelse av drift. I Norge ble den første morsmelkbanken etablert av tyske leger i 1941, da legene ønsket å sikre optimal ernæring og vekst hos de barna som ikke kunne amme. Det ble stadig mer interesse for forskning innenfor området og opprettholdelse av morsmelkbanker. I 1999 var det 17 morsmelkbanker i drift i Norge. Når utredningen «Drift og organisering av melkebanker» av Statens helsetilsyn ble laget i 2002, valgte mange å legge ned driften. I dag er det 12 morsmelkbanker igjen i godkjent drift tilknyttet Nyfødt intensiv avdelinger på ulike

sykehus i Norge. På verdensbasis er fordelingen ca. 600 morsmelkbanker fordelt på ca. 60 land (1;13).

I Norge foreligger det ikke oppdaterte retningslinjer for drift av morsmelkbanker, kun en anbefalt veileder som har tatt utgangspunkt i Statens helsetilsyns retningslinjer fra 2002 (1;13). Ifølge organisasjonen European Milk Bank Association (EMBA), er det foreløpig ingen felles publisert retningslinje for Europa eller internasjonalt (10;14).

1.1 Bakgrunn for valg av tema

Før vi startet på videreutdanningen jobbet vi begge som sykepleier på ulike Nyfødt intensiv avdelinger i Norge. Vi har erfart og tilegnet oss kunnskap om ernæring hos syke nyfødte, og hvordan donormelk spiller en sentral rolle i behandlingen. I vår kliniske praksis har vi observert at det brukes ulike lokale prosedyrer innenfor håndtering og oppbevaring av donormelk.

Vi har vært i kontakt med ulike forelesere og fagfolk innen nyfødtmedisin, som har gjort oss bevisste på ulike sider ved drift av morsmelkbanker. De nevner blant annet at prosessen rundt håndtering av donormelk i mindre grad drives av felles retningslinjer, og i større grad etter tradisjoner og lokale prosedyrer.

I Norge er alle morsmelkbanker tilknyttet offentlig sykehus. Det er to avdelinger på offentlig sykehus som er knyttet opp til morsmelkbankene: Nyfødt intensiv samt føde-barsel avdelinger, hvor det jobber ulike profesjoner. På Nyfødt intensiv jobber det i hovedsak sykepleiere og barnesykepleiere. Nyfødtmedisin er stadig i utvikling, noe som stiller store krav til oppdatert og jevnlig kompetanseheving hos barnesykepleierne. Drift av morsmelkbanken er i hovedsak et barnesykepleiers ansvarsområde. Driften går ut på blant annet rekruttering og kontakt med givere, ta prøver av donormelk, pasteurisering og legge til rette for bruk av testet donormelk (1).

Barnesykepleierens pasientgruppe har i liten grad evne til brukermedvirkning. Nyfødte har ikke utviklet verbal kommunikasjons og er avhengig av foreldrenes og barnesykepleierens stemme for å fremme helse og velvære. Spesialsykepleieren er pliktig til å arbeide helsefremmende (15). Rollen innebærer blant annet forskning og videreutvikling av faget for å sikre oppdaterte behandlingsmetoder (16). Å ha gode kunnskaper om ernæring og en

forståelse av mikro- og makronæringsstoffkonsentrasjonene i morsmelk, er svært viktig i omsorgen til og behandling av syke nyfødte barn på en Nyfødt intensiv avdeling (17).

Vi satt igjen med et inntrykk av at det er et stort behov for mer forskning på hvordan ulike fryse- og tineprosesser påvirker kvaliteten på donormelk, som vi bruker som alternativ ernæring til syke nyfødte og premature på Nyfødt intensiv. Vi ønsker å rette søkelys på dette viktige temaet, og frembringe ny kunnskap som kan bidra til å fremme forbedringer innen neonatalomsorgen.

Hensikten med denne litteraturstudien er å undersøke nærmere om håndteringsprosessen og oppbevaring av donormelk kan påvirke næringsstoffene, altså kvaliteten på donormelken.

1.1.1 Problemstilling

Vi har på bakgrunn av dette kommet frem til følgende forskningsspørsmål:

«På hvilken måte kan håndtering og oppbevaring av donormelk påvirke kvaliteten og næringsinnholdet på melken?».

1.1.2 Avgrensning

Vi ønsker å ta et dypdykk inn i noen av donormelkens viktige næringsstoffer, og undersøke hva som skjer med kvaliteten under ulike håndteringsprosesser til donormelken. Med *håndteringsprosess* mener vi donormelk som går gjennom ulike prosesser slik som fryse- og tiningssyklus, før det blir gitt til barnet. Med *oppbevaring* mener vi frysing av donormelk. Disse prosessene er ulikt fra sykehus til sykehus. Derfor ønsker vi å se på to forhold: Den ene er hvor donormelken forblir ubehandlet, men fryselagres og tines. Den andre prosessen er at donormelken varmebehandles (pasteuriseres) og gjennomgår ulike fryse- og tineprosesser både før og etter (1).

Morsmelkbanker kan være håndtert av ulike profesjoner (13). I vår oppgave har vi kun valgt å fokusere på barnesykepleiers rolle innenfor drift av morsmelkbank. Studien begrenses til morsmelk fra mødre som har donert melk til forskning eller som er givere for Nyfødt intensiv avdelinger. Vi ønsker ikke å ta for oss forskning der morsmelk til eget barn blir testet. Vi vil ikke undersøke studier å se på forskning som kun tar for seg selve pasteuriseringsprosessen og hva den gjør med melken, da dette er det allerede mye forskning på.

2 Tidligere forskning

Ifølge Verdens Helseorganisasjon (8) er donormelk essensiell som næringskilde for syke nyfødte barn, og fagpersoner innen morsmelkbanker vektlegger nytten av en global veileder. Per 2021 er slike globale retningslinjer mangelfulle. Donormelk regnes i dag som et matprodukt og WHO antyder i sine anbefalinger at donormelk bør defineres som et medisinsk produkt. Ved å endre donormelk fra mat til medisinsk produkt heves kravene til et strengere nivå. Kravene kan blant annet være et strengere hygienekrav ved håndtering. For å sikre tilstrekkelig kvalitet i hele prosessen rundt donormelk, anses det nødvendig å lage nye retningslinjer på verdensbasis (8).

European Standards of Care for Newborn Health (EFCNH) (18) startet en revisjon av 76 forskjellige veiledere innen nyfødtdedisin. For å få innspill til revisjonen av veilederen har det vært gjennomført to ulike høringer fra april til juli 2023, én for kun inviterte eksperter innen nyfødtefeltet, og én offentlig høring. I dette forbedringsprosjektet ble blant annet disse punktene nevnt: klinisk praksis, ernæring, pasientsikkerhet, hygienep praksis og medisinsk behandling. I slutten av 2023 har innspill og kommentarer blitt gjennomgått. De oppdaterte vedtakene, og ny revidert standard vil trolig legges frem i løpet av 2024 (18).

Kaya og Çınar (19) beskriver at førstevalget til spedbarn alltid bør være fersk ubehandlet morsmelk direkte fra mor til eget barn. I de tilfellene hvor mor ikke har morsmelk, kan bruk av fryst donormelk være et alternativ. Bruken av fryst donormelk har derfor økt de siste årene, noe som igjen har medført et økt fokus rundt hele håndteringsprosessen av donormelk. I samme artikkel så de på hvilken effekt frysetid og tining av donormelk hadde på både makro- og mikroernæring, samt bioaktivt innhold. Her var konklusjonen at dersom man følger veiledere for håndtering under frysing vil man bevare de nødvendige næringsstoffene (19). Schlotterer et al. har også gjort en systematisk litteraturstudie (20) hvor de har sett på effekten av frysing av donormelk, hvor de konkluderer med at noen næringsstoffer blir mer påvirket enn andre. Samtidig understreker de at det finnes begrenset forskning på frysingens effekt på makro- og mikronæringsstoffer (20).

I en systematisk studie fra 2019 (12) undersøkte de hvordan ulike lagrings- og håndteringsprosesser påvirker fettsammensetningen i donormelk. Studien viser til at det totale fettinnholdet med lav sannsynlighet ble påvirket av noen av lagrings- eller håndteringsprosessene. Lipidklassene som hjelper med fordøyelse og absorpsjon av fett i

morsmelken, ble derimot påvirket av lagring, pasteurisering og ulike tinnings- og oppvarmingsmetoder. Fett i morsmelk er svært essensielt og en viktig energikilde til nyfødte, særlig premature barn. Forskerne fremhever at det bør forskes videre på utvikling av nye metoder for å sikre optimal kvalitet på donormelken og dens næringsinnhold (12).

I studien til Vieira et al. (21) undersøkte de hvordan effekten av varmepasteurisering, frysing og tining har på fett- og proteininnholdet i donormelk. Forfatterne konkluderer med at varmepasteurisering ikke gir en signifikant endring i næringskonsentrasjonen av disse to makronæringsstoffene. Derimot ved ytterligere prosessering gjennom frysing, og tining, resulterte dette en reduksjon av både innholdet av protein og fett (21). EMBA (14) nevner i en av sine studier at temperatursvingningene i donormelken rundt lagring og håndteringsprosessene ikke er tilstrekkelig kontrollert, og at temperatursvingninger kan påvirke kvaliteten av donormelken (14).

3 Teoretisk tilnærming

For å belyse og diskutere vårt forskningsspørsmål om påvirkningen av ulike næringsstoffer i fryse- og tineprosessen av donormelk, vil vi benytte oss av ulike teorier. I dette kapittelet vil vi først og fremst beskrive morsmelkens ulike roller for den syke nyfødte. I tillegg presenterer vi teori om barnesykepleierens rolle, kunnskapsbasert praksis, kvalitetsforbedring og pasientsikkerhet. Oppgaven blir også knyttet opp mot retningslinjer og veiledere innen nyfødttmedisin.

3.1 Morsmelk og dens viktige rolle

Morsmelk er førstevalget til ernæring for alle nyfødte (13). Det er en svært kompleks ernæringskilde og er mer enn bare mat. Morsmelk er tilpasset behovet til spedbarn og har en unik sammensetning som gir grunnlag for optimal fordøyelse, vekst og utvikling, og beskrives som «en av de viktigste «frisk»-faktorene for alle verdens barn» (7). Ernæring basert på morsmelk kan også knyttes opp mot økt kognitiv funksjon, synsfunksjon og psykomotorisk utvikling (5).

Morsmelk spiller en viktig rolle for utviklingen av spedbarns umodne immunforsvar. Den inneholder en rekke ulike antistoffer og andre immunologiske komponenter som er med å styrke immunforsvaret, og gjør at barnet kan vokse og utvikle seg normalt (7;22). De essensielle faktorene i morsmelk vil både kunne bidra til å gjøre syke nyfødte friske, samt

virke forebyggende for sykdom eksempelvis bakteriell meningitt, urinveisinfeksjon, infeksjoner i luftveiene, sepsis og nekrotiserende enterokolitt (NEC). Positiv psykomotorisk utvikling hos spedbarn øker også ved inntak av morsmelk. På lang sikt antydes det at morsmelk blant annet kan være med å redusere risiko for diabetes type 1, overvekt, astma, enkelte autoimmune sykdommer, inflammatorisk tarmsykdom, mulig enkelte kreftformer, og er knyttet opp til høyere IQ ved 8 års alder (5;7;23). Alle de gunstige helseeffektene morsmelk har, vil også syke nyfødte og premature barn kunne få via donormelk og nyttiggjøre seg av (24).

3.1.1 Ernæring til syke nyfødte

Kunnskapen en barnesykepleier har rundt morsmelk og tidlig enteral ernæring, er avgjørende for helsen til den syke nyfødte på kort og lang sikt. Eksempelvis vil tidlig enteral ernæring styrke barnets overlevelse, samtidig som de virker forebyggende for sen psykomotorisk utvikling og sepsis. Syke nyfødte havner raskt i en negativ energi- og proteinbalanse, hvor man ser at adekvat tidlig morsmelkernæring er nødvendig for å forhindre postnatal underernæring (7).

3.1.2 Morsmelkens innhold og egenskaper

Morsmelk inneholder mange ulike komponenter og har komplekse egenskaper (22). Det å nevne alle komponentene og egenskapene vil ikke være mulig på grunn av oppgavens omfang. Videre beskrivelse om morsmelkens næringsstoffer er basert på hva som er relevant ut ifra funn i artiklene, altså hovedtemaer og undertemaer.

Lipider og melkefett

Den største energikilden i morsmelk er lipider, som bidrar med hele 40-50 % av total energi. I tillegg til å være energikilde, har den mange andre egenskaper. Morsmelk inneholder over 200 fettsyrer. Frie fettsyrer er essensielt for normal modning av mage-tarmkanalen, og sfingomyelin er viktig for myeliniseringen i sentralnervesystemet. Lipider har også en beskyttende effekt på invasive infeksjoner i slimhinnen (22).

Proteiner

Morsmelk inneholder mer enn 400 proteiner, og proteinene kan deles i tre grupper: kaseiner, myse (som blant annet inneholder biologiske proteiner: laktoferrin og lysozym) og mycinproteiner. Proteinene har en rekke funksjoner i melken som blant annet ernæring,

stimulerer absorpsjon av næringsstoffer, samt antimikrobiell og immunmodulerende egenskaper. To viktige proteiner er sekretorisk Immunglobulin A (SIgA) og sekretorisk immunglobulin M (SIgM). Disse har en beskyttende effekt på invasive infeksjoner i slimhinnen (22).

Non-protein nitrogen er ca. 25% av nitrogenet i morsmelken. Nukleotider er et eksempel på flere bioaktive molekyler man finner i non-protein nitrogen. Nukleotider anses som en essensiell del av næringen tidlig i livet. De spiller viktige roller i ulike celleprosesser, som å øke enzymaktiviteten, samt være fordelaktig for utvikling, modning og av mage-tarmkanalen. I tillegg er det viktig for utviklingen av mikrobiota og immunfunksjonen (22).

Morsmelk inneholder også komponenter slik som cytokiner, som trolig kan ha en signalfunksjon i utvikling og modning av barnets immunsystem. Man finner også ulike hormoner og vekstfaktorer som for eksempel leptin. Leptin har flere effekter på immunsystemet, i tillegg til å være en appetittregulator (23). Hormonet som produseres i fettvev, har blant annet en viktig funksjon for postnatal vekst og utvikling av ulike organer, slik som hjerne hos den nyfødte (25).

Karbohydrater

Morsmelk inneholder komplekse karbohydrater, hvor laktose er høyest andel av. En annen stor del av karbohydratene i morsmelk er «human milk oligosaccharides» (HMO). Selv om disse ikke kan fordøyes av nyfødte, bidrar den med næring til tarmfloraen. I tillegg fungerer den som en prebiotika, hvor den fremmer vekst av visse fordelaktige bakteriestammer i den nyfødtes mage-tarmkanal, og forhindrer kolonisering av patogene bakterier. Når det kommer til forebygging av neonatal diaré og luftveisinfeksjoner, spiller HMO også en viktig rolle (22).

3.2 Barnesykepleierens rolle og kunnskapsbasert praksis

En barnesykepleier har et bredt ansvarsområde, som innebærer å gi omsorg, støtte, medisinsk behandling fra fødsel til ung voksen alder. Barnesykepleierens kompetanse innen klinisk forskning og utvikling ses på som nødvendig for å sikre oppdaterte behandlingsmetoder for barn i alle aldre (16).

Kunnskapsbasert praksis er grunnmuren for enhver barnesykepleier. Gjennom kunnskapsbasert praksis kan spesialsykepleieren utøve klinisk arbeid på en forsvarlig måte (26). Sykepleieryrket vil alltid i stor grad være basert på tradisjoner, intuisjon og personlig

erfaringer. Ved å legge bort personlige erfaringer og heller basere praksis i større grad på forskning, vil det kunne kvalitetssikre at pasienter får behandling som er basert på gode oppdaterte behandlingsalternativ (27). Kunnskapsbasert praksis er et viktig verktøy for å kunne utvikle praksis videre praksis på en reflektert, systematisk og kritisk måte (28). Det samme understøttes av Aveyard (29), som beskriver viktigheten av en systematisk litteraturstudie i arbeid med kunnskapsbasert praksis for å gi helsepersonell bredere grunnlag, oppsummert kunnskap og mulighet for anvendelse av faglig skjønn.

3.3 Kvalitetsforbedring og pasientsikkerhet

Helsepersonell som jobber i spesialisthelsetjenesten, havner under spesialisthelsetjenesteloven: «Enhver som yter helsetjenester etter denne lov, skal sørge for at virksomheten arbeider systematisk for kvalitetsforbedring og pasientsikkerhet» (30). Kvalitetsforbedring er et kontinuerlig, pågående arbeid som krever engasjement fra alle nivåer av helsevesenet, inkludert ledelse, klinikere og pasienter. Kvalitetsforbedring tar blant annet sikte på å øke standarden for omsorg, behandling og tjenester som tilbys pasienter (31).

Helsepersonell har et individuelt ansvar for at jobben utføres med pasientsikkerhet i fokus (32). Pasientsikkerhet er et viktig begrep innenfor helsevesenet som refererer til tiltak og prinsipper som er utformet for å beskytte pasienter mot unødvendig skade, feil behandling eller andre uønskede hendelser mens de mottar medisinsk behandling og omsorg. Dette er et sentralt og viktig prinsipp. Sikkerhet sier også noe om prioritering i helsevesenet, da det er avgjørende for å forbedre kvaliteten på helsehjelpen og minimere risikoen for skader (31).

3.4 Lovverk, retningslinjer og veiledere

WHO beskriver donormelk som et nyttig ernæringsalternativ til premature barn (8). I den europeiske union (EU) faller donormelk innenfor ulike nasjonale juridiske rammer i forhold til krav til kvalitet og sikkerhet. Reguleringen av donormelk går i noen land innenfor matkategori, mens i andre land går den innenfor kategorien «vev og celler». Donormelk betegnes som en gruppe stoffer, som kommer helt eller delvis fra mennesker (8;33).

Drift av morsmelkbank i Norge blir beskrevet i Statens helsetilsynet sine retningslinjer fra 2002 (13). Denne ble erstattet av Nyfødtveilederen fra 2018, «drift av morsmelkbanker» (1). Driften er en del av barnesykepleierens ansvarsområde. Myndighetenes krav i forhold til drift av morsmelkbanker i Norge er nedfelt i matloven (34). For å sikre en optimal drift av

morsmelkbankene stilles det krav til internkontroller og prosedyrer i henhold til Matloven og veilederens anbefalinger (1;34).

Oppbevaring og holdbarhet av donormelken

Lokalene for oppbevaring, prøvetaking, lagring og sortering av donormelk skal være godkjent av lokalt mattilsyn. Oppbevaring av melken skal skje i to forskjellige fryserer som er innstilt på minimum minus 18 grader. Én fryser er til melk som skal testes og én brukes til ferdig testet og godkjent melk (ubehandlet eller pasteurisert melk). Ved stabile temperaturer er donormelken holdbar i 6 måneder. Nyfødteveilederen henviser til mulig tap av næringsstoffer ved oppbevaring lengere enn 3 måneder. Ved fryselagring påvirkes bakterielle enzymer og spalting av fett som kan gi mulig endring av smaken (harsking og uappetittlige smak). Fryselagring påvirker ikke melkens bakteriehemmende egenskaper (1).

«European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare of the Council of Europe» (EDQM) (33), nevner at i de fleste europeiske land foreligger det en felles enighet at donormelk ikke bør lagres mer enn 4 måneder i minus 20 grader før pasteurisering. Canada og USA lagrer derimot donormelk opp til 12 måneder. EDQM understreker at mange land har ulik praksis, men at 12 måneder bør være maksimum langringslengde før og etter pasteurisering (33).

Kvaliteten på donormelken

Donormelk må igjennom prøvetaking og analyse før bruk. Nyfødteveilederen viser til akseptable nivåer av mikrober i fersk/fryst melk i henhold til inklusjons- og eksklusjonskriterier. Skal melken pasteuriseres, er kravene i veilederen justert etter hvilke mikrober som inaktiveres ved pasteurisering. Kravene til kvaliteten i donormelken kommer i lys av at syke nyfødte og premature kan bli alvorlig syke og dø av donormelk med for høyt mikrobeinnhold. Blant annet gir gram negative bakterier alvorlige epidemier hos Nyfødte intensiv avdelinger (1).

Nyfødteveilederen nevner ulike prosesser som er mulig å bruke innen håndtering av donormelk, men den sier ikke spesifikt hvilken metode som er mest gunstig å bruke i praksis (1). Retningslinjen fra 2002 nevner fordeler ved bruk av fersk og fryst donormelk som ikke er pasteurisert. Fersk og fryst melk ødelegger ikke melkens essensielle funksjoner (13).

4 Metode

I en litteraturstudie er hensikten å identifisere og oppsummere allerede eksisterende litteratur og forskning innenfor et problemområde (29). Ved en systematisk litteraturgjennomgang skal tidligere forskning samles ved systematiske søk og gjennomgås. Ny og oppdatert kunnskap kan dermed finnes gjennom å se på sammenheng, innsikt og andre perspektiver. Et slikt nyttig verktøy kan være viktig for videre kvalitetsarbeid og forskning og gjøre det lettere for andre lesere å få oppdatert data og ny kunnskap. Det finnes omkring 35 ulike tilnærminger innenfor en litteraturstudie. Aveyard anbefaler i helse- og sosialfag å gjøre en systematisk tilnærming når en litteraturstudie skal gjennomføres. Masteroppgaven vår har et begrenset omfang, som gjør at vi via en systematisk tilnærming vil inkludere fem til ti forskningsartikler. Ved litteraturstudie som forskningsmetode er det nødvendig med et definert forskningsspørsmål. Viktigheten med et tydelig og fokusert forskningsspørsmål er avgjørende for hele strukturen i litteraturgjennomgangen og vil fungere som en hjelpende guide (29).

I metodekapittelet vil vi beskrive fremgangsmåten vår for å finne relevant forskning som kan besvare vårt forskningsspørsmål. I hovedsak blir vi å benytte Aveyard sin fremgangsmåte på en systematisk litteraturstudie (29), men noe av litteraturen blir supplert med Polit og Beck sin anbefalte strategi (27). Prosessen for å besvare forskningsspørsmålet, vil fremkomme i dette kapittelet. Her presenteres søkeprosessen, inklusjons- og eksklusjonskriterier, utvelgelse av søkeord og artikler. Dette vil bli illustrert ved hjelp av tabeller. Videre belyses kritisk vurdering av studiene, analyse av data og forskningsetiske vurderinger.

4.1 Søkeprosess

Selve søkeprosessen startet i mai 2023 i forbindelse med forberedelse av prosjektskissen. Et oversiktsøk ble gjort i ulike databaser slik som PubMed, CINAHL og Google Scholar. I tillegg benyttet vi oss også av manuelle bakover søk. Søket ble gjort gjennom referanselitteratur fra ulike enkeltstudier og systematiske oversikter. Oversiktsøket var et godt verktøy for å kunne finne relevante nøkkelord videre for det systematiske søket.

Når vi skulle gå i gang med den systematiske søkeprosessen, bestemte vi oss for å fortsette med søk etter forskning i to av de anbefalte databasene fra Universitetet i Tromsø, PubMed og CINAHL. Disse blir også anbefalt av Aveyard. PubMed er en amerikansk database for vitenskap innen medisin og helseprofesjoner. CINAHL dekker et stort forskningsfelt innenfor

sykepleie i Nord-Amerika og Europa, og egner seg derfor godt ved gjennomføring av en sykepleiefaglig litteraturstudie (29).

4.1.1 Inklusjons- og eksklusjonskriterier

For å kunne identifisere hva vi søker etter, er det viktig å lage en oversikt over hva man ønsker å inkludere og ekskludere i forskningen. Kriteriene er et elementært verktøy for å holde søket fokusert, og vil dermed være en veileder i søkeprosessen og utvelgelse av forskningsartikler (29).

I tabellen nedenfor har vi lagt frem våre kriterier for masteroppgaven.

Tabell 1 – Inklusjons og eksklusjonskriterier

Inklusjonskriterier	Eksklusjonskriterier
Engelske eller skandinavisk språk	Andre språk
Studier som omhandler: <ul style="list-style-type: none"> - Donormelk donert til forskning fra hjemmet eller sykehus - Fryse-tineprosess av ubehandlet donormelk - Fryse-tineprosess av pasteurisert donormelk - Kvalitet på næringsstoffer 	Studier som omhandler: <ul style="list-style-type: none"> - Morsmelk beregnet til eget bruk - Morsmelkerstatning - Tilsetninger/forsterkninger i melken - Bakterieinnhold i donormelk - Cytomegalovirus - Transport av donormelk - Hvordan oppvarme morsmelk - Kjølenskapslagring - Fordeler og ulemper med pasteurisering av morsmelk
Enkeltstudier – kvantitativ metode	Kvalitative studier og systematiske oversikter/meta-analyser
Studier fra år 2013 til 2024	Studier/artikler eldre enn 2013
Kun fagfelleverderte publiserte artikler som er tilgjengelig fra Universitet i Tromsø (UiT)	Artikler bak betalingsmur Ikke tilgjengelig fra UiT
Godkjente databaser fra UiT	Ikke-registrerte databaser

Som nevnt i avgrensningen, ønsker vi å se på kvaliteten av ulike næringsstoffer i donormelk under fryse- og tineprosessen. Vi inkluderer to ulike forhold: Den ene prosessen er når ubehandlet donormelk fryselagres og tines. Den andre prosessen er når melken varmebehandles (pasteuriseres), og gjennomgår ulike fryse- og tineprosesser. Vi blir ikke å se på selve pasteuriseringsprosessen, og fordeler og ulemper det medbringer.

I søkeprosessen måtte vi revidere inklusjonskriteriene i forhold til ønsket rekruttering av deltagere. Vi har valgt å inkludere to grupper mødre: Mødre som er givere til Nyfødt intensiv avdelinger og mødre som har samtykket til å donere sin morsmelk til forskning.

Vi har videre valgt å ekskludere forskning på næringsstoffene i morsmelk som gis til eget barn. I tillegg ble studier som har med ulike morsmelk tilskudd og morsmelkerstatning, og studier om bakterier/virus i morsmelk ekskludert. I søkeprosessen ble noen ekstra eksklusjonskriterier tilføyd, slik som testing av morsmelk under lagring i kjøleskap og hvordan man oppvarmer melka på ulik vis for å oppnå best resultat (slik som flaskevarmer). I tillegg til forskning på hva som skjer med donormelken under transport fra hjemmet til morsmelkbank.

I oppgaven ønsker vi å inkludere forskning publisert fra 10 år tilbake i tid, altså år 2013. Årsaken til begrensningen er at vi ønsker den nyeste forskningen på fagfeltet. Premature og syke nyfødte barn har svekket immunforsvar og derfor må vi kontinuerlig jobbe kunnskapsbasert for å oppdatere oss på hva vi kan gjøre for å sikre optimal kvalitet på melken de får.

4.1.2 Søkeord – PICO-skjema

I søkeprosessen skal identifiseringen og utvelgelsen av relevante søkeord foretas. I vår søkeprosess brukte vi akronymet PICO. Dette er et skjema som skal være et hjelpende verktøy for å utføre strukturerte søk etter aktuell forskning. Oversatt på norsk står P for populasjon/problem, I for intervensjon eller tiltak, C for sammenligning og O for utfall (29). Skjemaet skal sørge for struktur og mulighet til kritisk vurdering i utvelgelse av forskningsartikler (35). Basert på vårt forskningsspørsmål har vi utarbeidet følgende PICO-skjema:

Tabell 2 – PICO-skjema

	P – Problem (population or problem)	I – Intervensjon (intervention or issue)	C – Sammenligning (context or comparison)	O – Utfall (outcome)
Norsk	Donormelk/ Givermelk/ morsmelk	Håndtering av donormelk	Tining Oppbevaring (Frysing)	Kvalitet på næringsinnhold/ næringsstoffer
Søkeord	Donor milk Donor breast milk Donor human milk Bank milk Human milk Breast milk	Handling Process*	Repeated freeze and thaw Thaw* Thawing rate Defrosting Cold storage Storage Frozen Freez*	Quality Microbiology Human milk components Components Nutritive components Nutrient* Nutrient content Macronutrient Micronutrient
MeSH- emneord (PubMed)	Human milk		Freezing	
Subject Headings (CINAHL)	Milk, human		Freezing	

I PICO-skjemaet har vi først nevnt hva vi ønsker å undersøke skrevet på norsk, for så videre å kategorisere relevante søkeord og passende synonymer oversatt til engelsk. Vi har også benyttet oss av emneord i begge databaser, som vi vil forklare nærmere i neste kapittel.

4.1.3 Litteratursøk

Den systematiske søkeprosessen startet i uke 1 i 2024 og ble avsluttet i uke 4. De valgte søkeordene som er presentert i tabell 2, ble bestemt etter flere ulike prøvesøk. I søkeprosessen har vi fått innspill fra bibliotekar fra det helsevitenskapelige fakultetet ved Universitetet i Tromsø, som ga oss råd og hjelp til å kvalitetssikre søkeordene. I tillegg har vi fått råd fra en fagperson innen nyfødtdisin om hvilke ord som burde ekskluderes.

Det strukturerte søket ble utført i flere omganger med ulike justeringer, hvor vi til slutt satt igjen med fastsatte søkeord med kombinasjoner. I innsamlingen av data har vi kombinert ulike søkeord med boolske operatorer «AND» og «OR». Disse kan man kan eksempelvis tilføye i «advanced search» i PubMed eller skrive som fritekst mellom søkeordkombinasjonene. OR bidrar til å utvide søket ved at det blir valgt det ene, andre eller begge søkeordene i søket. I tillegg inkluderes synonymene som blir skrevet i søkefeltet, eksempelvis «human milk» OR «human breast milk». AND brukes mellom søkeordene for å avgrense, og søket vil kun inkludere disse søkeordene. Søket blir dermed mer innsnevret mot valgt problemstilling (29).

Vi har benyttet trunkering på noen søkeord, slik som ordet process*. Det som skjer med søket, er at man inkluderer alle søkeord med alle mulige en- eller flertallsendelser. Eksempel kan ordet prosess* inkludere søk som inneholder ordet «prosessing». Bruk av trunkering kan gi et større resultat på søket (29). Vi har også plassert søkeord som inneholder flere ord i seg i hermetegn, dette for å begrense søket til akkurat det vi ønsker artiklene skal inneholde, og forsøke å utelukke irrelevante artikler. Eksempel på dette er ordet «human milk».

Når vi skulle bestemme oss for valg av søkeord i forhold til kategorien «problem» i PICO, fant vi ut at de fleste forskerne i sine studier kaller donormelk for «human milk eller breast milk», oversatt til norsk - morsmelk. Forfatterne i noen studier beskriver videre med at de forsker på donert morsmelk. Allikevel valgte vi å ha med «donor milk» og synonymer i søket. Bibliotekar opplyste oss om at hvis man bruker eksempelvis ord som inneholdt noe av de samme ordene, slik som «donor milk» og «donor breast milk», ville det gi det samme søket. Men vi valgte å beskrive alle mulige synonymer for å vise vår tankegang på å inkludere all forskning.

Videre ønsket vi å benytte oss av emneord eller emneknagg for temaene. Emneordene er databasens måte å beskrive et innhold på med ulike «kontrollerte» nøkkelbegreper (29;36). Vi

gikk i gang med å undersøke i PubMed og CINAHL. MeSH-terms, som står for «Medical Subject Headings» brukes i PubMed (37). CINAHL kaller emneord for «Subject headings» og brukes på samme lik måte (36). Vi fant to emneord vi ønsket å inkludere i søket. Breast milk ble kalt for «human milk» i PubMed og «milk, human» i CINAHL. Freezing» ble kalt det samme i begge databaser.

Vi valgte å sette opp søkeprosessen i en systematisk tabell (se vedlegg 1 og 2). Her har vi kategorisert søkene strategisk fra hver database, først PubMed og deretter CINAHL. Vi har søkt ut ifra hver kategori i PICO-skjemaet. Første steg var å utføre søk på hvert enkelt søkeord for å få antall treff som videre ble avgrenset med aktuelle årstall fra inklusjonskriterier. Deretter har vi kombinert MeSH-terms og Subject headings sammen med passende søkeord ved å bruke boolsk operatør OR. Ulike søk innenfor hver kategori ble kombinert med hverandre, for så videre å kombinere alle søkeord på ulik vis. Vi søkte først i PubMed og gjorde nøyaktig samme søk i CINAHL etterpå. I søkeprosessen var det viktig å unngå ustrategisk søkestrategi, som kalles cherry picking. Alle relevante artikler for forskningsspørsmålet skal ifølge Aveyard inkluderes (29).

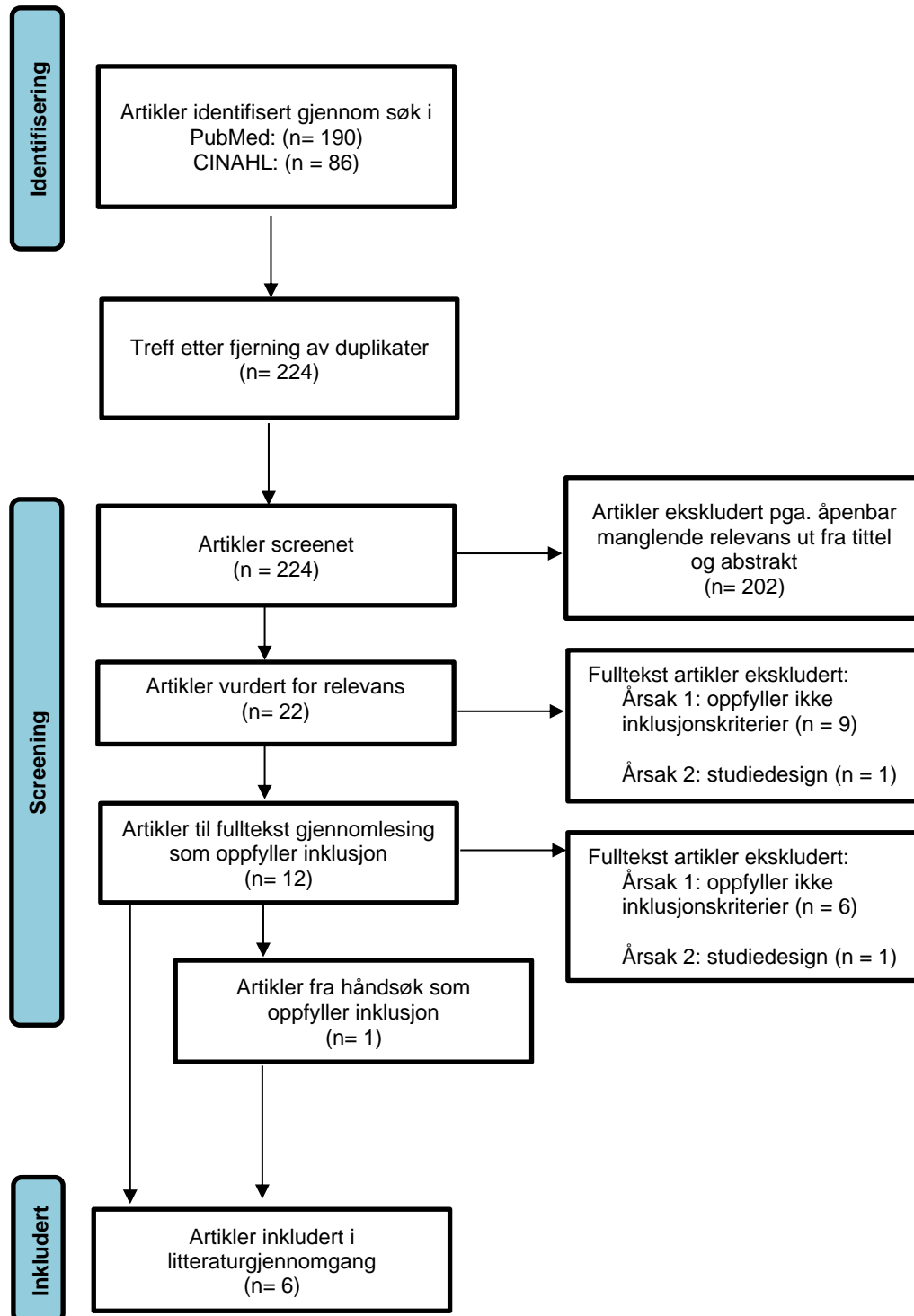
Etter flere prøvinger og gjennomgang av forskjellige artikler, endte vi opp med et søk som ikke inkluderer kategorien «intervensjon» i PICO. Årsaken til dette var at vi oppdaget at relevante artikler ikke ble inkludert i søket. Etter gjennomført søk i CINAHL ble ingen nye funn av relevante artikler oppdaget. Dette gjorde oss undrende og valgte å undersøke de andre søkekombinasjonene i tabell for å se om noe ble utelukket, men det ble det ikke. Vi endte opp med samme søkeordkombinasjoner i begge databaser. Dermed ble det i søkeordstabellen i vedlegg 1 og 2, besluttet sammen med veilederen vår, skrevet like tall i rad med valgte søkeord, tallene er skrevet med «*» bak seg. Aveyard opplyser at dersom man får opp de samme referansene i sine søk, kan man være sikker på at søkestrategien er velfokusert og man har fått tilgang til den litteraturen man ønsker å undersøke (29).

Gjennomgang av referanselitteratur (supplerende søk) og håndsøk ble gjort for å se om aktuelle artikler ikke hadde blitt fanget opp i søkeprosessen. Funn av artikler i dette søket ble også sjekket i henhold til inklusjons- og eksklusjonskriterier.

4.1.4 Utvelgelse av artikler – PRISMA

Utvelgelsesprosessen av artikler har vi presentert i et PRISMA flow diagram (figur 1). PRISMA står for «Preferred Reporting Items of Systematic Reviews and Meta Analyses» og

har som hovedmål å presentere de ulike fasene i søkeprosessen, altså informasjonsflyten i en litteraturstudie. En illustrasjon av søkeresultater, duplisering, antall inkluderte og ekskluderte artikler blir lagt frem (38). Skjemaet er hentet ut fra et illustrert diagram, men noe omgjort for å passe vår oppgave (39).



Figur 1 – PRISMA flow diagram

Søket vårt ga et totalt treff på 276 artikler i databasene PubMed og CINAHL. Etter gjennomført søk i PubMed, ble alle artiklene lastet ned til programmet Endnote for systematisering og duplisering. Deretter gjorde vi det samme i CINAHL. Etter anbefaling fra bibliotekar, lagde vi et eget «bibliotek» i Endnote til hver database. Etterpå la vi alle artiklene i en felles mappe og foretok duplisering. Totalt ble 52 artikler fjernet. Vi satt igjen med 224 artikler som skulle screenes for relevans ut fra tittel og evt. abstrakt. Ut ifra inklusjons- og eksklusjonskriteriene ekskluderte vi 202 artikler.

Søket i CINAHL ga oss mindre treff, og ingen nye relevante artikler ble funnet. På dette tidspunkt var alle ønsket artikler til gjennomgang funnet i PubMed. Vi satt da igjen med 22 artikler som vi vurderte som aktuelle, som ble gjennomgått av å lese abstrakt. Vi endte opp med 12 artikler til gjennomlesning i fulltekstversjon. Totalt endte vi opp med 5 artikler etter å ha vurdert inklusjon og eksklusjonskriterier. 7 studier ble ekskludert da de ikke oppfylte våre inklusjonskriterier av ulike årsaker. Én artikkel ble utelukket på grunn av type deltager, som var tilfeldig utplukket mødre og ikke givere. To andre studier omhandlet forskning på morsmelk til eget barn og så blant annet på forskjell på prematur morsmelk og sammenlignet mot fullbåren morsmelk. En studie forsket mer på lagringstid av morsmelk og to forsket i et for detaljnivå av næringsstoffer enn det vi ønsket. I tillegg ble en systematisk oversiktsartikkel utelukket når den ble åpnet i fulltekstversjon. Referanselitteraturen til andre artikler ble gjennomgått som et supplerende søk, der to artikler vurdert som aktuell, og én av de ble inkludert. Totalt ble 6 artikler inkludert i vår masteroppgave og alle er kvantitative studier. Vi gjennomførte i tillegg et ytterlige søk i februar 2024 i begge databaser for å sikre oss at ingen nye publiserte artikler som var aktuelle for oss mens vi i dette tidsrommet arbeidet med oppgaven.

4.2 Kvalitetsvurdering

En kritisk vurdering av kvaliteten på artiklene er en viktig prosess i en systematisk litteraturstudie. Det innebærer å gjøre en strukturert vurdering av studiens styrker og svakheter, som videre vil være med på å selektene artikler som kan være med på å besvare vårt forskningsspørsmål. I kvalitetsvurdering av kvantitative studier er det viktig som første steg å vurdere studiens validitet og reliabilitet. Validitet viser til i hvilken grad resultatene i studien gir grunnlag for å trekke holdbare slutninger. Reliabilitet sier noe om studiens pålitelighet når resultatene i en studie blir gjentatt i ettertid og man kan oppnå de samme resultater (29).

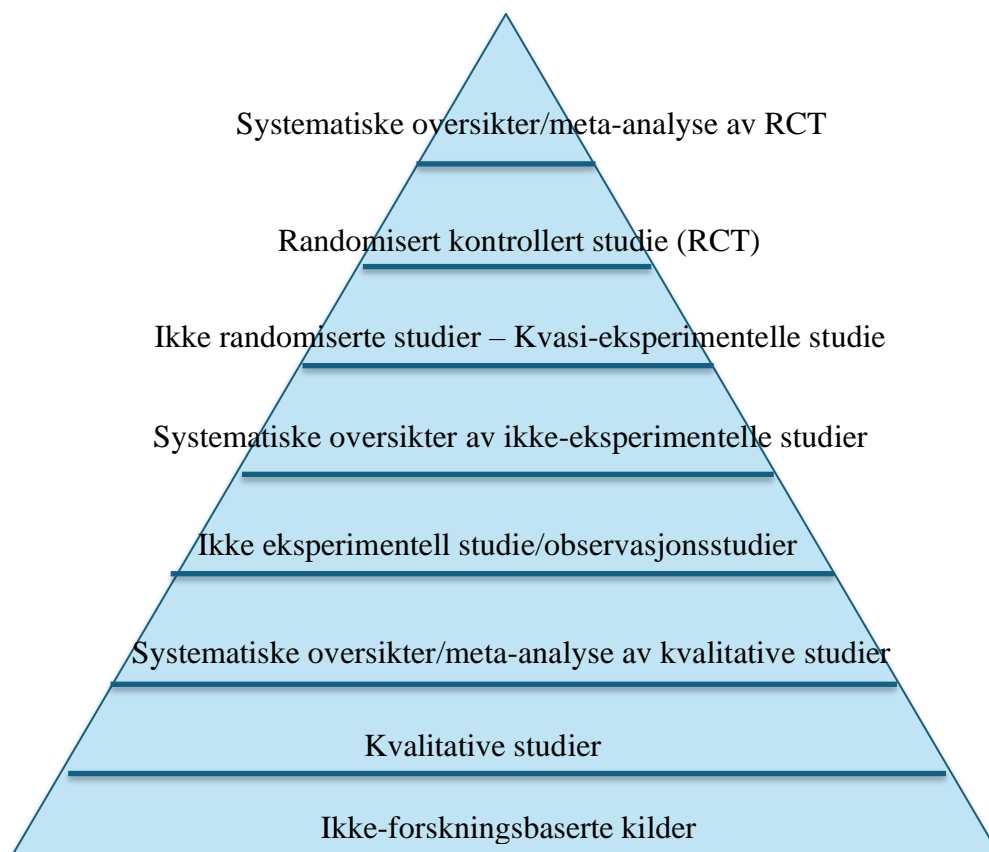
For å vurdere aktuell relevans av studier, startet vi prosessen med å undersøke om artiklene er skrevet i anerkjente journaler, og at de er fagfellevurdert. I tillegg ble studiens metode og design identifisert (29). Da vi ønsket å undersøke kvaliteten på ulike næringsstoffer i donormelk etter fryse- og tineprosesser er kvantitativ forskning aktuelt.

Som videre steg i kvalitetsvurdering og utvelgelsen av artikler, har vi brukt Aveyard (29) sine anbefalte overordnede spørsmål som skal bidra til kritisk tenkning uansett valgt metode:

1. Hvor fant du informasjonen?
2. Hvordan vet du at den er av god kvalitet?
3. Når ble dette skrevet?
4. Hva er hovedbudskapet eller resultatene?
5. Hvem har skrevet dette?
6. Hvorfor er dette skrevet?

De overordnede spørsmålene gjorde at vi kunne gå videre til neste trinn i kvalitetsvurderingen. Dette var å bruke vurderingsverktøy tilpasset til forskningsdesignet i de ulike studiene (29). Det var en utfordrende prosess da de inkluderte artiklene ikke hadde tydelig beskrevet og/eller manglet en beskrivelse av hvilke design forskerne hadde brukt. Etter flere prøvelser og rådføring sammen med veileder, ble vi enige om at sjekklisten fra The JBI Collaboration (JBIC) for «Kvasi-eksperimentell studie» var det mest passende (40). Polit og Beck (27) definerer Kvasi-eksperimentelle studier som ikke-randomisert kontrollerte studier, hvor deltagerne ikke er tilfeldig sammensatt. Forskingen involverer en intervensjon og kontrollgrupper kan mangle. Effekten av en bestemt årsaksfaktor (slik som påvirkning av tining og frysing på donormelk) undersøkes (27).

Polit og Beck (27) har lagt frem en type evidensrangering, som skal være et verktøy for å gjøre en kvalitetsvurdering ut ifra hvilken type design som er brukt på studien. Kvasi-eksperimentelle studier faller innenfor kategorien «ikke-randomisert studier», og defineres derfor som det tredje beste nivået for kvalitet. Vi har nedenfor presentert en evidensrangering i form av pyramide illustrert fra Polit og Beck (27):



Figur 2 – Evidenshierarki

I vedlegg 3 har vi lagt ved utfylte sjekklister hentet fra nettsiden til JBIC (40). De har blitt vurdert ved å besvare på ni spørsmål med fire ulike svar: «Yes», «No», «Unclear» eller «Not applicable». Poengskalaen på sjekklisten går fra 1-9. Kvaliteten bedømmes fra svarresultatet og en samlet vurdering blir gjort. Ifølge folkehelseinstituttet kan denne rangeringen gå fra høy, middel og mangelfull kvalitet. Ved høy er alle eller de fleste kriteriene fra sjekklisten oppfylt. Ved middels kvalitet er noen av kriteriene ikke oppfylt og/eller ikke er tilfredsstillende beskrevet. Ved mangelfull kvalitet er få eller ingen kriterier i sjekklisten er oppfylt (41).

Ut ifra resultat fra poengskalaen har vi laget en oversiktstabell med kvalitetsvurderingen av de inkluderte artiklene. Tabellen er utarbeidet etter anbefalinger fra Aveyard (29), og skal være med på å gi en oversikt over kvaliteten av artiklene. Nedenfor presenterer vi studiens tittel, styrker, svakheter og vår kvalitetsvurdering ut ifra sjekklisten (tabell 3). Vi har også foretatt en vurdering av risiko for skjevhet i forskningen, eksempelvis informasjons- og seleksjonsskjevhet, som vil videre bli beskrevet mer i metodediskusjonen.

Tabell 3 – Kvalitetsvurdering

Forfatter/år	Styrker	Svakheter	Kvalitets-vurdering
			Poengskala 1-9
<i>Arroyo et al., 2017 (42).</i>	<p>Presis og konkret bakgrunn. God formulering av mål med studien.</p> <p>Godkjent av klinisk forskningsetisk komite.</p> <p>Intervensjonen i studien er lett å følge med tydelig beskrevet protokoll.</p> <p>Har foretatt analyse av fersk donormelk som brukes som baseline-data. God beskrivelse av statistisk tabell i studien, hvor forfatterne tydelig har markert hvor sammenligning har blitt foretatt.</p> <p>Gjennomført sammenligning av andre studier i diskusjonen.</p>	<p>Liten studie. Få deltagere (n = 50).</p> <p>Fremstiller analyseresultater i én statistisk tabell.</p> <p>Kort resultatdel og diskusjon.</p> <p>Risiko for informasjonsskjevhet og seleksjonsskjevhet.</p> <p>Har ikke beskrevet inklusjons- og eksklusjonskriterier av giverne. Manglende oversikt over studiens deltagere i form av statistikk.</p> <p>Noe uklar beskrivelse av studiens styrker (beskriver en måling som ikke rapportert tidligere), og svakheter (måling av laktoferrin konsentrasjon krevde høy fortynning i melkeprøvene som resulterte i teknisk feil).</p>	<p>JA sjekklister for Kvasi-eksperimentell studie.</p> <p>5 av 9 poeng → Middels kvalitet</p>

<p>Chang et al., 2013 (43).</p>	<p>God introduksjon.</p> <p>Nevner kunnskapshull i forskning innenfor temaet.</p> <p>Redegjort for studiens hovedmål presist.</p> <p>Godkjent av Institutional Review Board (IRB).</p> <p>Informert samtykke ble innhentet fra mødre før studien. Laget statistisk oversikt over demografiske kjennetegn av givene, slik som gjennomsnittsalder og vekt.</p> <p>Oversiktlige statistiske tabeller med tydelige beskrivelser.</p> <p>God diskusjon, hvor en gjennomført sammenligning med andre studier har blitt gjort i diskusjonsdelen. Redegjort for egne svakheter i studien.</p>	<p>Studien er fra Taiwan. Kan være ulik praksis i forhold til Norge/internasjonalt.</p> <p>Få deltagere (n= 29 givere).</p> <p>Ikke oppgitt inklusjons- og eksklusjonskriterier i forhold til givere.</p> <p>Risiko for informasjonsskjevhet og seleksjonsskjevhet.</p> <p>Feilmålinger kan ha oppstått. Måling av verdier på ulike aktive proteiner i donormelk kan ha blitt påvirket i analyseprosessen, på grunn av proteinenes følsomhet for håndtering.</p>	<p>JA sjekklister for Kvasi-eksperimentell studie.</p> <p>7 av 9 poeng → Middels kvalitet</p>
<p>Chang et al., 2020 (44).</p>	<p>Nyere studie fra 2020.</p>	<p>Studien er fra Taiwan. Kan være ulik praksis i forhold til Norge/internasjonalt.</p>	<p>JA sjekklister for Kvasi-</p>

	<p>God introduksjon hvor teori blir beskrevet. Tydelig formulert formål med studien.</p> <p>Godkjent av Institutional Review Board (IRB).</p> <p>Kvalifiserte givere som har informert til deltagelse (n= 100 deltagere).</p> <p>Klare inklusjons- og eksklusjonskriterier i forhold til rekrutterte givere.</p> <p>Godt beskrevet intervensjonen i studien. God fremstilling av data i form av statistikk og tabellfremstilling.</p> <p>Detaljert diskusjon. Gjennomført sammenligning av egen studie med andre, både i tekstform og i tabeller.</p>	<p>Risiko seleksjonsskjevhet.</p> <p>Uklar beskrivelse av egne svakheter til studien.</p> <p>Nevner fortsatt begrensede data etter gjennomført studie.</p>	<p>eksperimentell studie.</p> <p>6 av 9 poeng → Middels kvalitet</p>
<p><i>García-Lara et al., 2013 (45).</i></p>	<p>Klar bakgrunnsinformasjon og formål med studien.</p> <p>Godkjent av etisk komite. Givere har samtykket til deltagelse. Demografiske data til deltagerne ble samlet inn, slik som alder.</p>	<p>10 år gammel studie.</p> <p>Få deltagere (n = 28 givere).</p> <p>Uklar tidsperiode for innsamling av data.</p>	<p>JA sjekklister for Kvasi-eksperimentell studie.</p>

	<p>Intervensjonen i studien er lett å følge med tydelig beskrevet protokoll.</p> <p>Oversiktlig og detaljert fremstilling av data.</p> <p>Gjort rede for styrker og svakheter med egen studie i oversiktlig form.</p> <p>Sammenligner med andre studier i diskusjonsdelen.</p>	<p>Risiko for informasjonsskjevhet og seleksjonsskjevhet.</p> <p>Ikke beskrevet inklusjons-og eksklusjonskriterier av givere.</p> <p>Forfatterne opplyser at de kun har målt totalt fettinnhold i analysen.</p>	<p>6 av 9 poeng → Middels kvalitet</p>
<p>Orbach et al., 2019 (46).</p>	<p>Nyere studie.</p> <p>Beskrevet formålet med forskningen.</p> <p>Godkjent av lokal etisk komite.</p> <p>Givere har godkjent deltagelse med skriftlig samtykke. Generell demografi og medisinske data ble samlet inn.</p> <p>Intervensjonen er godt beskrevet. Fremstiller resultater i flere statistiske tabeller. Tydelige utkommemål.</p>	<p>Noe uklar begrunnelse av formålet med forskningen.</p> <p>Få deltagere (n= 25 givere).</p> <p>Risiko for informasjonsskjevhet og seleksjonsskjevhet.</p> <p>Uklar beskrivelse av inklusjons- og eksklusjonskriterier av givere. Nevner friske mødre, umedisinerte.</p> <p>Analysefeil under studien, hvorav 13 melkeprøver ble ekskludert. Totalt 137 melkeprøver.</p>	<p>JA sjekklister for Kvasi-eksperimentell studie.</p> <p>6 av 9 poeng → Middels kvalitet</p>

	Gjort rede for styrker og svakhet i egen studie i en oversiktlig form.	Forfatterne nevner begrensede analysevolum, tap av næringsstoffer underveis i analysen og strenge tidsrammer som svakheter til studien.	
<i>Paulaviciene et al., 2020 (47).</i>	<p>Nyere studie.</p> <p>God beskrevet bakgrunnsinformasjon, hvor tydelig problemstilling og studiens formål fremkommer.</p> <p>Godkjent av lokal etisk komite.</p> <p>Deltagere har samtykket til studie.</p> <p>Tydelige inklusjons- og eksklusjonskriterier.</p> <p>Studiens intervensjon er godt forklart og presentert i flytdiagram. Gode statistiske resultater.</p> <p>Beskriver studiens styrker og begrensninger i oversiktlig form.</p> <p>Sammenligner egne resultater med andre studier i diskusjon.</p>	<p>Få deltagere (n = 42 givere)</p> <p>Risiko for informasjonsskjevhet og seleksjonsskjevhet.</p> <p>Forfatterne beskriver at analyseprosessen ikke er konsekvent i hver prøve og feilmålinger kan ha oppstått.</p>	<p>JA sjekklister for Kvasi-eksperimentell studie</p> <p>6 av 9 poeng → Middels kvalitet</p>

4.3 Forskningsetiske vurderinger

Når man velger en litteraturstudie som forskningsmetode, vil man ifølge Aveyard (29) forholde seg til allerede publisert forskning. Dermed er det ikke behov for å innhente godkjenning fra etisk komité. I vår masteroppgave er det derimot en viktig del av jobben å kritisk vurdere artiklene ved å undersøke om forskerne i studien har fulgt forskningsetiske retningslinjer og at studien har gjennomgått en etisk komité (29).

Helsinkideklarasjonen (48) er en veileder for forskningsetikk til det internasjonale medisinske samfunn, og ble underskrevet i 1964 av World Medical Association Assembly. Veilederen er en retningsgivende beskrivelse av etiske aspekt for hvordan medisinsk forskning skal utføres på et forsvarlig vis og sikre respekt for alle mennesker (48).

I Norge reguleres forskning etter Helseforskningsloven (*Lov om medisinsk og helsefaglig forskning*) (49), som legger til rette for etisk forsvarlig forskning, blant annet med å regulere bruk av personopplysninger og krav om informert samtykke. I tillegg styres forskningen av forskningsetikkloven (50), som sørger for at forskning skjer etter bestemte forskningsetiske normer. I vår masteroppgave er det ikke nødvendig med innhenting av samtykke eller anonymisering, siden vi ikke skal rekruttere deltagere selv. Derimot er det viktig at vi undersøker om forskningen er utført på en etisk korrekt måte i forhold til deltagerne. Det skal ha blitt beskrevet hvordan deltagerne rekrutteres, hvordan dataene er hentet inn og om samtykke er innhentet. Frivillighet er viktig i forskning, hvor samtykke og anonymisering skal sikres. Informasjonen skal behandles konfidensielt, slik at data ikke kan tilbakeføres til deltagerne (29;48).

Når vi undersøkte de inkluderte artiklene i forhold til etisk godkjenning og ivaretagelse av deltagerne, fant vi ut at en studie opplyste godkjenning av klinisk forskningsetisk komite, intern innenfor sykehus (42). To studier (43;44) var godkjent av Institutional Review Board (IRB), som er et forvaltningsorgan opprettet for å beskytte rettighetene og velferden til mennesker i forskning rekruttert til å delta i regi av en institusjon (51). Én var godkjent av en type etisk komite, men ikke opplyst hvilken (45). To av studiene opplyste godkjenning av en lokalt etisk komite, hvor den ene var i form av et revisjonsutvalg (46) og den andre av et lokalt bioetisk komite med opplyst tillatelsesnummer (47). Alle studiene har informert at deltagerne har samtykket til studie (42-47).

Aveyard (29) beskriver viktigheten av å være bevisst på egen forforståelse, og ikke komme med egne påstander i litteraturstudien. Andre viktige etiske vurderinger vi er nødt til å være bevisst på er at henvisninger og siteringer skal skje på korrekt vis (29). Polit og Beck (27) beskriver også viktigheten av å ikke forfalske resultatene av de innhentete data og plagiere.

4.4 Uthenting av data

I uthenting av data (dataekstraksjon) har vi valgt å følge Polit og Beck (27) sin anbefaling. Vi startet å notere all innhentede data fra hver artikkel både på papir og elektronisk hver for oss. På papir markerte vi i ulike farger hva som vi ønsket å trekke ut, til videre bruk i analysedelen. Selve dataekstraksjonen er en type protokoll hvor man skal organisere og oppsummere sentrale aspekter fra hver artikkel. Protokollen kan variere litt ut fra metode, og Polit og Beck har laget en oversikt med ulike forslag til hva man kan ta med i tabellen sin. I vedlegg nr. 4 har vi presentert dataekstraksjon for hver artikkel med inspirasjon fra tabellen til Polit og Beck (27).

4.5 Analyse av data

I arbeid med analyse har vi valgt den tematiske analysemetoden til Aveyard (29). En tematisk analyse anbefales i en systematisk litteraturstudie fordi det innhentede materialet skal tolkes og analyseres. Her får man enkelt en oversikt over likheter og ulikheter i hver inkludert studie, og det beskrives en felles sammenligning av temaene i ulike kategorier. Man skal sitte igjen med nye meninger i en helhet av alle studiene. For uerfarne forskere anbefales denne type analyse, og det egner seg godt til også kvantitative studier. Analyseprosessen har Aveyard (29) kategorisert i syv ulike trinn:

1. Identifiser temaer
2. Utvikle temaene
3. Diskusjon om resultatenes styrker
4. Navngi temaene
5. Sammenligne temaene
6. Nøye vurdering av temaene
7. Arbeide med temaer som ikke støtter hverandre

I det første steget i prosessen identifiserte vi ulike temaer ved å analysere resultatdelen i de inkluderte studiene. Vi har valgt å lage to hovedkategorier ut ifra de primære utkommemålene:

1. Ubehandlet (fersk) donormelk som fryses og/eller tines.
2. Pasteurisert donormelk (varmebehandlet) som blir fryst og tint i prosessen før eller etter behandling.

Deretter har vi laget oversikt over sekundære utkommemål i underkategorier med utvalgte næringsstoffer som blir undersøkt, og sammenlignet disse i tabellen. Styrken i resultatene har deretter blitt vurdert (29). For å kvalitetssikre analysedelen har vi hver for oss analysert og laget vår egne tabeller. Deretter satt vi sammen resultatene i dataanalysen i en felles tabell. I tabell 4 nedenfor presenteres hovedfunnene i den tematiske analysen:

Tabell 4 – Dataanalyse

Forfatter (år)	Hovedtema 1: <i>Ubehandlet donormelk – fryst/tint</i>				Hovedtema 2: <i>Pasteurisert donormelk – fryst/tint før eller etter behandling</i>			
	<i>1.1 Fett</i>	<i>1.2 Proteiner/ Immun- komponenter</i>	<i>1.3 Karbo- hydrater</i>	<i>1.4 Energi (kcal)</i>	<i>2.1 Fett</i>	<i>2.2 Proteiner/ Immun- komponenter</i>	<i>2.3 Karbo- hydrater</i>	<i>2.4 Energi (kcal)</i>
<i>Arroyo et al. (2017) (42).</i>		X				X		
<i>Chang et al. (2013) (43).</i>		X				X		
<i>Chang et al. (2020) (44).</i>	X	X	X	X	X	X	X	X
<i>García-Lara et al. (2013) (45).</i>	X	X	X	X	X	X	X	X
<i>Orbach et al. (2019) (46).</i>	X	X	X	X				
<i>Paulaviciene et al. (2020) (47).</i>	X	X	X	X	X	X	X	X

5 Resultat

I dette kapitlet vil vi presentere de ulike inkluderte artiklene til vår litteraturstudie. Grunnlaget ble dannet i dataekstraksjonen i tidligere fase, som er presentert i vedlegg 4. For å presentere resultatene videre på en systematisk måte har vi i tabell 5 valgt å lage en oversiktsmatrise med kjennetegn fra studiene (29). En oppsummering av studienes formål, metode, hovedfunn og kvalitetsvurdering blir lagt frem. Vi har valgt å ta med tidligere utført kvalitetsvurdering for å få en systematisk oversikt.

I kapitlet videre presenterer vi i tabell 6 en oversikt over de ulike studienes intervensjon og deltagerkarakteristikk. Videre vil vi beskrive funn fra hver artikkel i mer detalj innenfor hvert hovedtema og videre undertema. Hovedtema 1 omhandler påvirkning av næringsstoffer ved ubehandlet melk som blir fryst og tint, mens hovedtema 2 handler om påvirkning av næringsstoffer ved pasteurisert melk som er fryst og tint.

5.1 Presentasjon av inkluderte artikler

Nedenfor presenteres en oversiktsmatrise av inkluderte artikler.

Tabell 5 – Oversiktsmatrise

Forfatter, utgivelsesår, utgivelsessted, tidsskrift	Tittel	Formål	Metode/design	Hovedfunn	Kvalitetsvurdering
Arroyo et al., 2017, Guatemala, Breastfeed Med., (42).	<i>Effect of the Various Steps in the Processing of Human Milk in the Concentrations of IgA, IgM, and Lactoferrin</i>	Måle konsentrasjonene av IgA, IgM og laktoferrin i donormelk ved tre kritiske tidspunkt under håndteringsprosesser – fryse/tining 1, fryse/tining 2 og pasteurisering.	Kvantitativ - kvasi-eksperimentell studie.	Etter ulike håndteringsprosesser av donormelk, ses det en statistisk nedgang av proteiner (IgA, IgM og laktoferrin) med 30 %, 36 % og 70 %. Størst reduksjon ses hovedsakelig ved pasteurisering. Ved ulike fryse-og tinesprosesser sees det en liten reduksjonsforskjell av konsentrasjon IgA og laktoferrin, men dette var ikke statistisk signifikant. Konsentrasjon av IgM ble påvirket i større grad ved et reduksjonstap. Etter sammenligning av pasteurisert melk og fryst/tint pasteurisert melk, ses det en nedgang av	5 av 9 poeng

				IgA (p<0,001). Endring av konsentrasjonsnivåer av laktoferrin og IgM var minimal.	
Chang et al., 2013, Taiwan, Pediatr Neonatol., (43).	<i>Influence of prolonged storage process, pasteurization, and heat treatment on biologically-active human milk proteins</i>	Undersøker effekten av langvarig frysing og pasteurisering på morsmelk. Konsentrasjonen av sekretorisk immunglobulin A, laktoferrin, lysozym og leptin ble målt.	Kvantitativ - kvasi-eksperimentell studie.	Forfatterne har identifisert innvirkningen på proteiner og immunglobuliner i donormelk i tre håndteringsformer. Gjennomsnittlig konsentrasjon av laktoferrin i pasteurisert melk og fryst melk viste seg å være 66 % og 11,5 % lavere enn ubehandlet morsmelk. Lysozym var 39,8 % lavere etter frysing, i forhold til fersk melk. Konsentrasjon av sekretorisk immunglobulin A (sIgA) var 8,2 % og 25,9 % lavere i fryst melk og pasteurisert melk. Det ble ikke funnet forskjeller i konsentrasjoner av leptin blant de tre formene for morsmelk.	7 av 9 poeng
Chang et al. 2020, Taiwan,	<i>The Effect of Processing Donor Milk on Its</i>	Å undersøke effekten av pasteurisering og frysing på fett-,	Kvantitativ - kvasi-eksperimentell studie.	Den mest signifikante endringen var fettkonsentrasjon, som ble redusert med 20,5 % etter pasteurisering og 6,5 % etter frysing.	6 av 9 poeng

Breastfeed Med., (44).	<i>Nutrient and Energy Content</i>	protein- og karbohydrat-konsentrasjon i donormelk		Håndteringen av morsmelken førte ikke til utslagsgivende endringer i proteininnhold. Etter pasteurisering ble det sett en økning av karbohydratkonsentrasjon. Ved frysing ble det en statistisk signifikant nedgang. Ved begge disse håndteringsprosessene ble det sett en nedgang på 9,6 % i energiinnhold.	
García-Lara et al., 2013, Madrid, J Pediatr Gastroentero I Nutr., (45).	<i>Effect of Holder pasteurization and frozen storage on macronutrients and energy content of breast milk</i>	Undersøker effekten av pasteurisering og fryselagring ved minus 20 grader etter pasteurisering. Fett, laktose og energiinnhold ble testet.	Kvantitativ - kvasi-eksperimentell studie.	Det ble målt gjennomsnittsverdi av konsentrasjon av ulike næringsstoffer før pasteurisering. Fett, total nitrogen, laktose og energi. Etter pasteurisering og fryse- og tineprosess ses en reduksjon av fett på 3,5 % og en reduksjon av energiinnhold/kcal på 2,8 %. Det ble ikke målt statistisk signifikant reduksjon på laktose eller total nitrogen. Etter pasteurisering ble melken utsatt for langtidslagring i ulike tidsperioder og temperatur. Gjennomsnittlig nedgang mellom dag 0	6 av 9 poeng

				<p>(postpasteurisering) og dag 180, var 2,8 % på fett, 1,7 % på laktose og 2,2 % for energi.</p> <p>Totalpåvirkningen av donormelken som utsettes for håndteringsprosess, ses en reduksjon av fett på 6,2 % (3,5 % etter pasteurisering og 2,7 % etter frysing ved postpasteurisering) og energi på 5 %.</p>	
<p>Orbach et al. 2019, Israel, Breastfeed Med., (46).</p>	<p><i>The Effect of Deep Freezing on Human Milk Macronutrients Content</i></p>	<p>Undersøker forskjeller i makronæringsstoffer i donert morsmelk ved fryselagring.</p> <p>Sammenligner minus 20 grader og minus 80 grader.</p>	<p>Kvantitativ - kvasi-eksperimentell studie.</p>	<p>Et gjennomsnittsmål av næringsstoffer ved fryselagring (minus 20 grader og minus 80 grader), viste et energitap på 4,3 % og fettreduksjon på 9,5 %. Det ses lite og ingen reduksjon av proteiner og karbohydrater ved de to ulike temperatuere.</p> <p>Ved lagring over tid (4-24 uker) ses et betydelig tap av gjennomsnitts næringsstoffer. Ved minus 20 grader ses reduksjon av energi/kalori på 3,3 % og en reduksjon av fett på 7,9 %. Ved minus 80 grader ses en gjennomsnitts reduksjon av protein 6,4 % og 3 % på fett.</p>	<p>6 av 9 poeng</p>

				Totalt sett ses det høyere verdier av fett og energiinnhold ved minus 80 grader sammenlignet med minus 20 grader.	
Paulaviciene et al., 2020, Litauen, Breastfeed Med., (47).	<i>The Effect of Prolonged Freezing and Holder Pasteurization on the Macronutrient and Bioactive Protein Compositions of Human Milk</i>	Undersøker hvordan frysing og pasteurisering påvirker konsentrasjon av makronæringsstoffer (proteiner, fett og karbohydrater), energiinnhold og bioaktivt protein (laktoferrin og lysozym) i morsmelk.	Kvantitativ - kvasi-eksperimentell studie.	Hovedfunnene tyder på at frysing og pasteurisering ikke har en signifikant påvirkning på verdiene av protein, fett, karbohydrater og energi i melken. Det ble derimot observert en betydelig reduksjon av de laktoferrin og lysozym.	6 av 9 poeng

5.2 Oversikt over intervensjoner i studiene

I forskningsartiklene har forfatterne presentert både i tekstform og i flytdiagram hvordan studien er oppbygd, altså hvordan materialet er samlet og analysert. Siden vi i vår litteraturstudie ønsker å undersøke hva som skjer med enkelte næringsstoffer i donormelk under håndteringsprosessene frysing og tining, har vi derfor laget en tabell over de ulike intervensjonene fra hver artikkel. Deltagerkaraktistikk og antall melkeprøver fremkommer også. Oversikten vil bli brukt i videre diskusjon og sammenligning.

Tabell 6 – Deltagerkaraktistikk og intervensjoner

Forfatter (år)	Deltager-karakteristikk	Antall melkeprøver	Intervensjon (håndteringsprosess)
Arroyo et al. (2017) (42).	50 givere	n = 50 melkeprøver	1. Fersk donormelk (baseline) 2. Fersk donormelk testet → fryst og tint → analysert 3. Pasteurisert donormelk → analysert 4. Pasteurisert donormelk → fryst og tint → analysert
Chang et al. (2013) (43).	29 givere	n = 47 melkeprøver, (n=16 fersk, n=16 fryst, n=15 pasteurisert)	1. Fersk donormelk (n=16) lagret ved 4 grader → analysert → sentrifugert → fryst i minus 70 grader → analysert 2. Fryst donormelk (n =16) → tint ved 4 grader i 24 timer → analysert → sentrifugert → fryst i minus 70 grader → analysert 3. Pasteurisert donormelk (n=15) → tint ved 4 grader i 24 timer → analysert → sentrifugert → fryst minus 70 grader → analysert
Chang et al. (2020) (44).	100 givere	n = 100 melkeprøver	1. Fersk donormelk → analysert 2. Pasteurisert donormelk → analysert

			3. Begge melkeprøvene fryst ved minus 20 grader i 3 måneder → tint → analysert
García-Lara et al. (2013) (45).	28 givere	n = 34 melkeprøver	Alle prøver fryst før behandling. 1. Tint → analysert 2. En del pasteurisert → analysert En del pasteurisert og fryst i minus 20 grader i 30, 60, 90, 120 og 180 dager 3. Tint ved ulik lengde på fryselagring → analysert
Orbach et al. (2019) (46).	25 givere	n = 137 melkeprøver	1. En del av melkeprøvene ble lagret ved minus 20 grader 2. En del av melkeprøvene lagret ved minus 80 grader 3. Tint etter lagringsvarighet på 4, 12 og 24 uker → analysert
Paulaviciene et al. (2020) (47).	42 givere	n = 42 melkeprøver	Melkeprøver delt i to: 1. Fersk donormelk fryst ved minus 40 grader i 10 måneder → tint før pasteurisering ved 4 grader → analyse 2. Fersk melk fryst i minus 80 grader opptil 10 måneder → tint ved 4 grader → analyse

5.3 Ubehandlet donormelk – påvirkning av fryse- og tineprosess

Her vil resultater fra tema 1 bli lagt frem. Temaet omhandler fersk ubehandlet donormelk, som har blitt påvirket av ulike fryse- og tineprosesser. Gjennom tematisk analyse ble fire underkategorier funnet: fettkonsentrasjon, proteinkonsentrasjon, karbohydratkonsentrasjon og energinivå.

5.3.1 Fettkonsentrasjon i donormelk

I en studie (44) kommer det fram at 69 % av totalt 100 melkeprøver, inneholdt <3,5 g/dL fett. Gjennomsnittsverdi for fett var 2,80 g/dL. Denne analysen ble gjort av donert melk som hadde gjennomgått frysing og tining, før videre pasteurisering (44). García-Lara et al. (45) har målt gjennomsnittsnivåer av fettkonsentrasjonen i ubehandlet melk som har gjennomgått fryse- og tineprosess. Disse verdiene lå på 4,88 (4,18–5,58) g/dL. I en annen studie (47) ble det målt forskjell i gjennomsnittlig konsentrasjon av fett i ulike melkeprøver før pasteurisering og verdiene lå her mellom 4,3-0,7 g/100 ml.

Orbach et al. (46) analyserte fryst morsmelk ved to ulike grader, ved minus 20 grader og minus 80 grader. I forhold til fettkonsentrasjon, ble et tap målt på gjennomsnittlig 9,5 % mellom begge prøvene. Fettkonsentrasjonen ble videre analysert ved de to ulike temperaturene, der det ble satt en gjennomsnittlig p-verdi for tre ulike fryselengder: 4 (p=0,01), 12 (p<0,005) og 24 uker (p<0,005). Videre ble fettkonsentrasjon analysert og sammenlignet ved fryselagring på 4 uker og 24 uker. Når melkeprøvene som ble fryst i minus 20 grader ble sammenlignet opp mot 4 uker og 24 uker, utgjorde dette en reduksjon av fett på 7,9 % (p = 0,001) og ved sammenligning mot minus 80 grader ga en reduksjon på 3 % (p= 0,009). Analysene som ble gjort ved de to ulike frysepunktene, viste til signifikante høyere verdier av fett gjennom alle punktene i håndteringsprosessen ved minus 80 grader (p < 0,05). I forhold til lagringstid, beskrives det at fettapet skjedde i større grad i begynnelsen av lagringsperioden. Funnene tyder på at den donormelken som er av best kvalitet, er den som er fryst i kortest tid (46).

5.3.2 Proteinkonsentrasjon i donormelk

I studien til Arroyo et al. (42), analyserte de først et gjennomsnittsnivå (baseline) av tre ulike proteiner, IgA, IgM og laktoferrin, i fersk ubehandlet morsmelk. Disse nivåene melder forfatterne er sammenlignbare med tidligere rapporterte verdier. Den ubehandlede donormelken ble fryst og tint, og sammenlignet med baselinjekonsentrasjonene. Konsentrasjonen av IgA og laktoferrin, hadde ingen signifikante endringer (p= 0,160 og p= 0,345) etter fryse- og tineprosessen. Forfatterne rapporterte derimot nedgangen på IgM-konsentrasjoner som signifikant (p=0,016). Denne nedgangen melder forfatterne som betydningsfull og er ikke rapportert tidligere (42).

Chang et al. (43) rapporterte at konsentrasjonsnivået av laktoferrin ble redusert med 11,5 % etter frysing av melken, men resultatet var ikke statistisk signifikant ($p = 0,445$). Lysozym ble derimot målt som hele 39,8 % lavere ($p < 0,0001$) etter fryselagring. Forfatterne viser også til endringer i forhold til gjennomsnittskonsentrasjon av sIgA. Resultatet ble 8,2 % lavere sammenlignet med i fersk melk. Det ble ikke funnet signifikant forskjell på konsentrasjon av leptin-nivå (43).

I en annen studie (44) ble det gjort målinger av proteininnhold i alle melkeprøver før videre varmebehandling. Alle prøvene ble i denne prosessen fryst og tint gjentatte ganger før prøvetaking og analyse etter protokoll. Den målte gjennomsnittsverdien viste seg å være 1,00 g/dL. I 19 % av prøvene var innholdet $< 0,9$ g/dL, i 61 % var det mellom 0,9 og 1,2 g/dL og i 20 % var innholdet $> 1,2$ g/dL (44).

Orbach et al. (46) analyserte også i sin studie hvor stor påvirkningsgrad to ulike frysepunkter (minus 20 grader og minus 80 grader) hadde på proteinkonsentrasjoner i donormelk. Funnene har blitt lite påvirket når frysetemperaturene sammenliknes, og forskjellen var ikke signifikant. Forfatteren rapporterer videre at ved en lagringstemperatur ved minus 80 grader over lengre tid, opp mot 24 uker, ga en signifikant reduksjon på 6,4 % ($p = 0,02$) av proteiner (46). En annen studie (45) målte nivået av non-protein nitrogen i ubehandlet donormelk, som ble fryst i minus 20 grader. Et gjennomsnittsnivå ble rapportert til 1,03 (0,96– 1,09) g/dL, før videre håndtering.

Paulaviciene et al. (47) målte gjennomsnitt av proteinkonsentrasjon i 42 melkeprøver før varmebehandling. Verdiene lå mellom 1,4 – 0,2 g/100 ml. I videre analyse ble den ferske melken fryst i minus 80 grader i 10 måneder og deretter tint før analyse. I denne prosessen ble det gjort målinger av de spesifikke proteinene laktoferrin og lysozym. Forfatterne rapporterer et innhold av 2,85 mg/ml med laktoferrin og 19,57 mcg/ml med lysozym før videre pasteurisering. De opplyser at resultatene kan variere i prøvene på grunn av frysing og lagring frem til pasteurisering (47).

5.3.3 Karbohydratkonsentrasjon i donormelk

Chang et al. (44) har analysert karbohydratkonsentrasjoner i melkeprøver før varmebehandling. Resultatet viste et gjennomsnittsmål på 7,10 g/dL, der $< 6,7$ g/dL karbohydrat ble målt i 34 % av prøvene. I en annen studie (47) ble det rapportert en gjennomsnittsverdi av karbohydrater mellom 7,3 – 0,2 g/100 ml i samme type håndtert melk.

To studier (45;46) målte gjennomsnittsnivå av karbohydrater i fryst ubehandlet donormelk ved ulike frysetemperaturer. García-Lara et al. (45) målte laktosekonsentrasjoner ved minus 20 grader, som viste 6,03 (5,92–6,14) g/dL. Orbach et al. (46) oppbevarte donormelken ved både minus 20 og minus 80 grader, og rapporterte liten til ingen reduksjon av gjennomsnittlig påvirkning av karbohydrater ved sammenligning.

5.3.4 Energinivå i donormelk

Tre studier (44;45;47) målte et gjennomsnittsnivå av energiinnhold i ubehandlet fryst donormelk. Chang et al. (44) rapporterer et totalnivå på 57 kcal/dL av totalt energiinnhold i fersk fryst melk. 72 % av prøvene viste seg å ha et energiinnhold på <67 kcal/dL. I en annen studie (45) ble samme målinger gjort, og rapporterte et gjennomsnittsnivå av konsentrasjoner på 73,62 (67,42–79,82) kcal/dL. Paulaviciene et al. (47) har i siste analyse før pasteurisering av melken, undersøkt energiinnhold. Forfatterne rapporterer en gjennomsnittsverdi 77-7 kcal/100ml.

Orbach et al. (46) gjorde samme analyse av gjennomsnittlig energipåvirkning i fryst morsmelk, men ved to ulike frysegrader, minus 20 og minus 80 grader. Tapet utgjorde 4,3 % kcal. Forfatterne gjorde også en sammenligning av påvirkningen av energi over tid ved 4 uker mot 24 ukers lagring ved minus 20 grader ($p=0,03$). Dette utgjorde en reduksjon på 3,3 %. Ved sammenligning på hvert punkt i håndteringsprosessen, ses høyere verdier av energiinnhold i melken ved frysing på minus 80 grader i forhold til minus 20 grader ($p<0,05$) (46).

5.4 Pasteurisert donormelk - påvirkning av fryse- og tineprosess

Her vil resultater fra tema 2 bli lagt frem. Temaet omhandler donormelk som har blitt varmebehandlet og som i denne prosessen har blitt fryst og tint før og etter håndteringen. Gjennom tematisk analyse ble fire underkategorier funnet: fettkonsentrasjon, proteinkonsentrasjon, karbohydratkonsentrasjon og energinivå.

5.4.1 Fettkonsentrasjon i donormelk

Chang et al. (44) har også foretatt analyser av donormelk etter pasteurisering, videre frysing og tineprosess. Resultatene viste en statistisk signifikant nedgang av fett (0,9–6,4 g/dL). Prosentvis er fordelingen av fett nedgangen på 20,5 % etter pasteurisering, og ytterligere 6,5 % ved videre frysing og tining. Det ses en signifikant totalreduksjon ($p<0,05$) ved

sammenligning av fersk fryst melk mot postpasteurisert og fryst melk. Og samme reduksjon ved sammenligning av pasteurisert melk som har blitt fryst på nytt (44).

Forfatterne García-Lara et al. (45) pasteuriserte donormelken videre i sin studie.

Varmebehandlingen ga en gjennomsnittlig nedgang av fett på 0,17 (0,29-0,04) g/dL, som tilsvarer 3,5 %. Ved videre fryselagring i minus 20 grader, viste analysene signifikante gjennomsnittsendringer i fettkonsentrasjoner mellom dag 0 og 180 dager: -0,13 (-0,21;- 0,06) g/dL. Forfatterne beskriver denne håndteringsprosessen som betydelig innvirkning på fettkonsentrasjon i donert melk. De beskriver en totalpåvirkning av fett-tap på 6,2 % som konsekvens av melken utsettes for. Etter pasteurisering utgjorde det et fett-tap på 3,5 % og deretter 2,7 % etter videre fryselagring (45).

I studien til Paulaviciene et al. (47) har de varmebehandlet donormelk og analysert melken som har gjennomgått fryse- og tineprosess. De viser til konsentrasjon av fett mellom 4,2 – 0,7 g/100 ml i prøvene, sammenlignet med målte verdier før pasteurisering ($p=0,54$). Forskerne påpeker videre at frysing og tining kan endre fettkulestrukturen i morsmelk (47).

5.4.2 Proteinkonsentrasjon i donormelk

Arroyo et al. (42) målte innvirkningen på konsentrasjonen av IgA, IgM og laktoferrin ved varmebehandlet melk gjennomgått fryse- og tineprosess. Konsentrasjonene ble også sammenlignet med baseline og tidligere analyse av fryst ubehandlet melk. Den varmehandlede melken hadde en nedgang på IgM ($p= 0,280$) og laktoferrin ($p=0,813$) sammenlignet med baseline. Nivået av IgA viste en større reduksjonsendring ($p<0,001$). Når det ble gjort sammenligning mellom fryst varmebehandlet melk mot målte verdier av kun pasteurisert melk, rapporterte forfatterne en statistisk signifikant nedgang på IgA ($p=<0,001$). Forfatterne rapporterte at fryse- og tineprosessen etter pasteurisering har stor påvirkningsgrad på proteinet IgA. (42).

I studien til Chang et al. (43) har de også sett på konsentrasjoner av bioaktive proteiner i pasteurisert donormelk. Forskerne beskriver at de har analysert den varmehandlede melken etter at den er gjennomgått en ny tining og blitt fryst på nytt ved minus 20 grader før videre analyse. I tillegg opplyses det at melken har blitt fryst i minus 70 grader (i flyttdiagrammet) for å analysere enzymer. Laktoferrin ble målt til 66 % ($p=<0,0001$) lavere sammenlignet med fersk melk, lysozym hadde bare litt lavere målte verdier. SIgA ble målt til 25,9 % lavere ($p=0,0004$) sammenlignet med fersk melk (43). Chang et al. (44) gjorde ingen signifikante

funn av påvirkningsgrad av proteiner i varmebehandlet fryst donormelk. I en studie (45) ble det analysert konsentrasjonsnivå av non-proteinet nitrogen i pasteurisert melk, og det ble registrert som ingen signifikant nedgang etter fryselagring mellom 0-180 dager.

I Paulaviciene et al. sin studie (47) tyder hovedfunnene på at ulike håndteringsprosesser påvirker noen komponenter i morsmelken. Disse prosessene er gjentatt frysing (ved minus 40 grader opp til minus 80 grader), lagring av morsmelken over tid (opp mot 10 måneder), videre tining og pasteurisering. Ved en gjennomsnittsmåling av protein, ble verdiene målt til $1,4 - 0,2$ g/100 ml. Sammenlignet med fersk melk ble det målt en gjennomsnittlig nedgang, men resultatene var ikke signifikante ($p = 0,87$). Forfatterne rapporterer statistiske signifikante endringer på både laktoferrin ($p < 0,001$) og lysozym ($p = 0,0007$), sammenlignet med ubehandlet melk. Reduksjonen tilsvarende $>99\%$ og 35% etter pasteurisering (47).

5.4.3 Karbohydratkonsentrasjon i donormelk

Chang et al. (44) har også sett på påvirkningen av karbohydrater i morsmelk gjennomgått pasteurisering og frysing. Forfatteren beskriver en økning i karbohydrater etter at melken ble pasteurisert. Videre etter frysing av melken ses en signifikant nedgang ($p < 0,05$) i karbohydrater (44). García-Lara et al. (45) viser til ingen eller liten grad av påvirkning i forhold til laktosenivåer etter pasteurisering. Men derimot ved videre fryselagring av melken mellom 0 til 180 dager, rapporterer forfatterne en signifikant endring i laktosekonsentrasjonene på $-0,08$ ($-0,13$:- $0,03$) g/dL. Totalreduksjon etter 180 dager resulterte i et tap på $1,7\%$ ($0,08$ g/dl) (45). I en annen studie (47) ses det derimot ingen signifikant endring på karbohydrater i pasteurisert fryst melk sammenlignet med ubehandlet donormelk, der konsentrasjonsnivået har et gjennomsnittsmål mellom $7,3$ - $0,2$ g/100 mL ($p = 0,14$) (47).

5.4.4 Energinivå i donormelk

I forhold til energiinnhold viste analyser gjort av Chang et al. (44), at den totale påvirkningen etter pasteurisering, postfryselagring og tining, utgjorde en signifikant reduksjon på $9,6\%$ ($p < 0,05$). Paulaviciene et al. (47) rapporterte en nedgang av energiinnhold på 76 - 7 kcal/100 ml ved samme type melkehåndtering ($p = 0,48$).

García-Lara et al. (45) gjennomførte analyse av pasteurisert melk, som viste gjennomsnittsnivå av energiinnhold på $2,03$ ($3,60$ - $0,46$) kcal/dL. Sammenlignet med fersk melk viser forfatterne til en nedgang av energi på $2,8\%$. I håndteringsprosessen av

postpasteurisert donormelk, viser analysene en statistisk signifikant nedgang på -1,55 (-2,38;-0,71) kcal/dl etter fryselagring (opp mot 180 dager). Forfatterne viser til at hele håndteringsprosessen påvirket den totale energien i melken med en nedgang på 5 % (45).

6 Diskusjon

Forskningsspørsmålet for vår litteraturstudie med systematisk tilnærming, var «*På hvilken måte kan håndtering og oppbevaring av donormelk påvirke kvaliteten og næringsinnholdet på melken?*». Vi inkluderte totalt seks studier for å finne svar på forskningsspørsmålet. I den tematiske analysen ble to hovedtemaer valgt og fire underkategorier identifisert. Disse danner grunnlaget for videre diskusjon. Vi har valgt å følge Aveyard (29) sin anbefaling for oppbygging av diskusjonsdel. Dermed vil vi først diskutere aktuelle resultater opp mot teoretisk rammeverk og tidligere forskning. Herunder vil begge hovedtemaer falle innenfor, altså donormelkens kvalitet etter ulike fryse- og tineprosesser, både ubehandlet og pasteurisert. Basert på funnene danner det seg et videre grunnlag for å diskutere på hvilken måte kvaliteten på donormelken kan påvirke barnet helsemessig. Videre vil vi diskutere barnesykepleierens rolle innenfor temaet. Vår litteraturstudie vil deretter bli vurdert i form av styrker og svakheter, og etterpå gjøres det samme med de inkluderte studiene. På bakgrunn av hele masteroppgaven vil vi beskrive hvilken betydning funnene kan ha for praksis og behovet for videre forskning innenfor temaet.

6.1 Diskusjon av resultater

6.1.1 Donormelkens kvalitet etter ulike fryse- og tineprosesser

I retningslinjene til Statens helsetilsyn fra 2002, nevnes det at ubehandlet melk som blir fryst ikke påvirker essensielle funksjoner i melken (13). Dette står i motsetning til tre av de inkluderte artiklene (42-44), som viser til en negativ påvirkning på kvaliteten av ubehandlet donormelk etter fryse- og tineprosess. Én analyse (44) viser også til en nedgang i fettkonsentrasjonen på 6,5 %. I likhet med Chang et al. (43) sine resultater, er reduksjon av lysozym, laktoferrin og sIgA konsentrasjonen på henholdsvis 39,8 %, 11,5 % og 8,2 %. Samtidig som en tredje studie (42) viser til et essensielt funn, som forfatterne mener ikke er rapportert tidligere; her så man en reduksjon på IgM konsentrasjon ($p=0,016$). Funnene fra studiene tyder på at flere komponenter i donormelken påvirkes signifikant negativt, som konsekvens av håndteringen fryse- og tineprosessen har (42-44). Tidligere forskning fremhever ved bruk av veilederens anbefalinger for håndtering under fryselagring, vil makro-

og mikronæringsstoffer, samt bioaktivt innhold bevares i melken (19). Dette kan igjen knyttes opp til to av de inkluderte studiene (42;43), som viser til at kvaliteten på donormelk ikke påvirkes nevneverdig av fryselagring. I studien til Arroyo et al. (42) viser de at konsentrasjonen av IgA og laktoferrin, ikke hadde signifikante endringer etter fryse og tineprosessen. Samtidig som den andre studien (43) fremhever liten eller ingen forskjell på konsentrasjon av leptinnivå etter fryse- og tineprosessen.

Funnene fra artiklene gir en tvetydig konklusjon av påvirkningen fryse- og tineprosessen har på donormelken (42-44). På den andre siden kan funnene knyttes opp til tidligere forskning (20), som nevner at enkelte næringsstoffer blir mer påvirket enn andre av fryselagringen. Forfatterne nevner i tillegg at det er begrenset forskning på hvordan fryselagring påvirker mikro- og makronæringsstoffer. Artiklene (42-44) viser til ulike funn, i variasjon av hvor stor grad donormelken blir påvirket signifikant positivt og negativt av håndteringsprosessen. Resultatene fra inkluderte artikler, veileder og tidligere forskning gir ikke en ensidig konklusjon om fryse- og tineprosessens påvirkningsgrad av ulike komponenter i donormelken (13;19;20;42-44). Funnene kan derimot knyttes opp mot tidligere forskning som vektlegger viktigheten av videre utvikling av nye metoder innen håndterings- og lagringsprosesser, for å kunne bedre næringsinnholdet og kvaliteten i donormelken (12).

Videre undersøkes pasteurisert donormelk og totalpåvirkningen av håndterings- og lagringsprosessen i inkluderte artikler (42;44;45;47). Én artikkel (44) fremhever at laktose ikke ble påvirket nevneverdig av pasteurisering. To andre artikler (44;47) understreker at frysing og pasteurisering ikke har en signifikant påvirkning på fett, karbohydrater, energi og protein. Tidligere forskning nevner at også at pasteurisering ikke gir signifikante endringer i enkelte komponenter i melken. Forskningen viser derimot at fryse- og tineprosessen påvirker protein og fett negativt (21). Funnene konkluderer tydelig med at pasteurisering og totalpåvirkningen av håndterings- og lagringsprosessen ikke påvirker alle komponentene i melken negativt (44;45;47). Samtidig vektlegger Paulaviciene et al. (47) at den totale prosessen kan påvirke deler av fettkulestrukturen i donormelken. Funnene kan knyttes opp til Nyfødtveilederen (1), som nevner at fryselagring påvirker spalting av fett og bakterielle enzymer som kan gjøre melken harsk og gi uappetittlig smak.

Samtidig fremhever Chang et al. (44) og García-Lara et al. (45) en signifikant negativ påvirkning av den totale håndterings- og lagringsprosessen av pasteurisert melk, som tilsvarer et tap av karbohydrater og energiinnhold. Begge studier bemerker en negativ påvirkning av

fett ved samme håndterings- og lagringsprosess på henholdsvis 6,2 % og 27 % (44;45). Derimot viser Arroyo et al. (42) en nedgang av konsentrasjonene IgM, IgA og laktoferrin på henholdsvis 36 %, 30 % og 70 %. Paulaviciene et al. (47) rapporterer et tap av konsentrasjonene i lysozym og laktoferrin på 35 % og >99 %. Funnene viser at hele håndterings- og lagringsprosessen påvirker enkelte komponenter i donormelken negativt, mens andre komponenter beholder sin verdi (42;44;45;47). I tidligere forskning (24) uttrykkes det en bekymring rundt pasteurisering, da prosessen reduserer eller eliminerer flere viktige komponenter i melken. Donormelken pasteuriseres for å forhindre sykdom, men samtidig påvirker det enkelte komponenter (1;42;44;45;47). Tidligere forskning (24) viser til at pasteurisering kan ses på som et kompromiss, da den gir en mikrobiologisk trygghet og fortsatt vil inneholde næring. Samtidig fremhever forskningen nytten av andre håndteringsmetoder som kan gjennomføres på kortere tid, som gir mindre næringstap (24). Nyfødtveilederen (1;52) viser til mulig bedre bevaring av donormelken ved å gjennomføre pasteurisering, samtidig som veilederen viser til flere ulike håndteringsmetoder som blant annet bruk av ubehandlet fryst melk og pasteurisert melk, i tillegg til å vektlegge bruk av lokale prosedyrer (1).

Samlede funn tyder på uklarhet i hvilken metode som er mest gunstig for bevaring av kvaliteten og næringsstoffer i donormelken (1;42;44;45;47). Tidligere forskning nevner at alle stegene i hele håndterings- og lagringsprosessen er lite forsket på, og det ses på som nødvendig med forskning på makro- og mikronæringsstoffer i prosessen (20). Resultatene kan også trekkes opp mot organisasjonen EFCNH (18), som har en pågående revisjon av 76 forskjellige veiledere. De vektlegger blant annet: hygienep praksis pasientsikkerhet og ernæring. Revisjonen ses på som svært gunstig i forhold forbedring av dagens praksis i morsmelkbankene, men også i hele neonatalomsorgen (18). Tidligere forskning beskriver den globale statusen til donormelken enda som variabel, der den betegnes enten som en matvare, et helseprodukt, eller et vev, hvor sistnevnt er underlagt strengere reguleringer (8;10). WHO vektlegger behovet for strengere krav til donormelk i form av ny betegnelse til et medisinsk produkt. Det vil gi økt krav til blant annet hygiene og vil være med på å sikre tilstrekkelig kvalitet av håndtert donormelk (8). Som et resultat av funnene, vil morsmelkbankene kunne nyttiggjøre seg av en entydig konklusjon og oppdatert retningslinje for hvilken håndteringsprosess som bør brukes, for å kunne bevare kvaliteten på en optimal måte.

Videre viser inkluderte studier (44-47) til en spredning i fryselagring fra 4 uker til 10 måneder. I den ene artikkelen (45) gjennomførte de en analyse på dag 0 (postpasteurisering) og videre fryselagring til dag 180, der de nevner at kaloriene har en signifikant nedgang. Det vises i tillegg til en reduksjon av gjennomsnittlig fett, energi og laktose. Det bemerkes videre at konsentrasjonsnivå av non-protein nitrogen ikke ble påvirket bemerkelsesverdig ved samme lagringstid (45). EDQM (33) vektlegger at hele håndteringsprosessen (fryselagring, pasteurisering og videre fryselagring), ikke bør overskride 12 måneder for å bevare donormelkens verdi og næringsinnhold. García-Lara et al. (45) viser til en kortere frysetid enn 12 måneder, men til tross for kortere lagringstid blir enkelte komponenter påvirket. EDQM (33) vektlegger en frysetemperatur i lagringsperioden mellom minus 18 og 20 grader, som er høyere enn laveste temperatur på minus 80 grader, som i García-Lara et al. sin studie (45). På en annen side vektlegger en av de inkluderte studiene (46) at kort lagringstid av donormelken ga en signifikant bedre kvalitet. EDQM (33) beskriver videre at det ikke er en felles enighet om utløpsdato for donormelk, men fremhever en felles enighet i Europa om en fryselengde på maks fire måneder, ved minus 20 grader. Dette kan knyttes opp til Nyfødtveilederen (1) som viser til bedre bevaring av donormelken ved lagring under tre måneder. Oppsummerte funn fra Nyfødtveilederen, EDQM og inkluderte artikler, kan en konkludere med at kort frysetid gir bedre kvalitet og bevaring av næringsstoffer i donormelken enn ved langtidslagret melk (1;33;44-47).

Videre viser alle de inkluderte artiklene til ulikheter i frysetemperaturen ved lagring fra minus 20 grader og ned til minus 80 grader (42-47). Tidligere forskning nevner at temperatursvingningene i donormelken under håndtering- og lagringsprosessene ikke kontrolleres tilstrekkelig, som igjen kan påvirke kvaliteten (14). Orbach et al. (46) sammenlignet fryselagret donormelk fra 4 uker og opp til 24 uker, under lagringstemperatur på minus 20 grader og minus 80 grader. Prosessen viser til en reduksjon av enkelte komponenter, mens andre beholder sin verdi. Samme artikkel fremhever i funnene sine en konsekvent bedre bevaring av gjennomsnittlig energiinnhold og fettkonsentrasjon ved minus 80 grader vs. minus 20 grader (46).

Orbach et al. (46) sin studie har tydelige funn, som er motstridene med EDQM sin guide (33). Der vektlegges det at lagring ved minus 80 grader er vurdert som alternativ, men rapporter viser reduserte konsentrasjoner av fett, energiinnhold og karbohydrater (33). Guiden kan videre knyttes opp til studien til Paulaviciene et al. (47), der funn viser at fryseprosessen ved

temperatur mellom minus 40 til minus 80 grader, påvirker enkelte komponenter i donormelken negativt. Samtidig poengterer EDQM (33) at fryselagring ved minus 20 grader ikke påvirker enkelte enzymer, men at det kan forekomme mulige endringer i melkekvaliteten. Nyfødtveilederen (1) som i dag er godkjent veileder for Nyfødt intensiv avdelinger rundt om i Norge, viser derimot til at fryselagring av alle typer donormelk bør være lagret ved minst minus 18 grader, noe som er en høyere frysetemperatur som er nevnt som ideell (1;33;46). Funnene fra de inkluderte artiklene, Nyfødtveilederen samt EDQM gir tvetydig svar. Argumentasjonene er motsigende for hvilken frysetemperatur som er best for bevaring av kvaliteten i donormelken (1;33;46;47). De motsigende funnene gjør det utfordrerne å konkludere med hvilken temperatur som er mest gunstig for lagring av donormelk. Påfølgende kvasi-eksperimentelle studier vil kunne være nyttig, for å kunne forske videre på hvilken frysetemperatur som er optimal for bevaring av kvaliteten og næringsstoffer i melken.

6.1.2 Donormelkens kvalitet og mulig påvirkning på det syke nyfødte barnet

Tidligere forskning viser til at donormelk er den foretrukne alternative ernæringskilde til premature og syke nyfødte, når mors egen melk ikke kan benyttes (10;24). Donormelk opplyses å være gunstig for helsen til premature barn, både på bakgrunn av at viktige egenskaper blir bevart etter ulik melkehåndtering, men også fordi det er med på å hindre bruk av morsmelkerstatning (10). Påvirkning av næringsstoffene i donormelk etter gjennomgått ulike fryse- og tineprosesser ble målt i alle studiene (42-47). De inkluderte studier viser til signifikant negativ påvirkning på ulike næringsstoffer. Det vektlegges i en studie (47) viktigheten med å forstå hver enkel håndteringsprosess, for å kunne vurdere riktig valg av behandlingsmetode for donormelken, og dermed minimere tap av næringsstoffer og bioaktive komponenter. Redusert innhold av næringsstoffer i donormelken vil ha betydning for hvilken grad den nyfødte oppnår de gunstige helseeffektene til morsmelken (24).

I Nyfødtveilederen (52) anbefales enteral ernæring til alle nyfødte. Etablering av tidlig enteral ernæring hos premature barn, assosieres med lavere forekomst av NEC og sen sepsis. Veilederen opplyser videre om at ubehandlet donormelk har en rekke fordeler i form av næringsinnhold med immunglobuliner og biologiske komponenter, som er gunstige for forebygging av infeksjoner og inflammasjon. Det beskrives at ubehandlet donormelk også gir bedre vektøkning sammenlignet med pasteurisert donormelk. Veilederen bekrefter et svakt kunnskapsgrunnlag innenfor bruk av ubehandlet og varmebehandlet donormelk, da dette

gjøres ulikt i Europa. Lokale retningslinjer rundt pasteurisering blir anbefalt av veilederen å bruke i morsmelkbankene i Norge (52). I veilederen for «drift av morsmelkbanker», beskrives det i begrenset grad om kvaliteten på donormelken kan ha helsemessige konsekvenser for det syke barnet (1). Den europeiske organisasjonen EMBA (10), bidrar til å fremme morsmelkbankvirksomhet og skal løfte frem internasjonalt samarbeid innenfor morsmelkbanker. Organisasjonen opplyser at det ikke foreligger en felles anbefaling for drift av morsmelkbanker i Europa, men at dette er ønskelig. Det nevnes fordeler med donormelk, ved blant annet en raskere gastrisk tømming, raskere oppnåelse av full enteral ernæring, forbedret tarmvekst og modning, redusert risiko for NEC og sen sepsis, forbedrede nevroutviklingsresultater, mindre prematuritetsretinopati og forbedret visuell utvikling. Også i den europeiske anbefalingen for morsmelkbankvirksomhet, beskrives det i mindre grad effekten av frysing og tining har på kvaliteten og bevaringen av næringsstoffer, og hvilke helsemessige konsekvenser det kan ha for barnet (10).

I studien til Chang et al. (44) løftes det frem at donormelk er en anerkjent ernæringskilde, men at næringsinnholdet påvirkes av ulike faktorer, slik som egenskapene hos giverne og effekt av melkebehandling. Forfatterne antyder at redusert fettkonsentrasjon og tap av energiinnhold i håndtert donormelk kan ha en negativ effekt for det premature barnets ernæringsbehov (44). Tap av fettkonsentrasjon støttes også av studien til García-Lara et al. (45), som viser til at dette har en negativ ernæringsmessig konsekvens for det premature barnet. Chang et al. (44) bemerker at på bakgrunn av funn av store tap av essensielle næringsstoffer, vil det spesifikke næringsbehovet ikke bli optimal nok for syke nyfødte og premature barn (44). Morsmelk har en helt spesiell sammensetning av mange ulike komponenter som skal utgjøre en spesialtilpasset ernæringskilde til nyfødte. En påvirkning av morsmelkens sammensetning vil kunne svekke muligheten for vekst, utvikling og optimal fordøyelse hos spedbarn (4). Tidligere forskning viser til at langsiktige helseutfordringer nyfødte barn kan få, i stor grad påvirkes av hvilken kvalitet donormelken har (9).

Chang et al. (43) beskriver i sin studie at morsmelk fortsatt er den mest gunstige ernæringen for nyfødte barn. Forfatterne belyser at håndteringsprosessen av donormelk kan både ha liten eller stor innvirkning på næringsinnholdet. Immunaktive proteiner i donormelk, slik som laktoferrin, sIgA og lysozym har vist seg å være følsom for ulik håndtering og oppbevaring, eksempelvis frysing. Disse bioaktive proteinene fungerer som immunmodulerende faktorer (43). Et tap av sIgA kan resultere i høyere risiko for hyppige infeksjoner, fordi antistoffenes

funksjon er med på å bidra til å nøytralisere patogener på slimhinneoverflater i luftveier og tarm. Potensiell vevsødeleggelse, et stort energiforbruk og vekttap kan unngås. Tap av laktoferrin kan redusere den nyfødtes etablering av normalflora (23). Chang et al. (43) indikerer at leptin har god stabilitet under frysing, oppvarming eller pasteurisering. Forskerne beskriver funnet med leptin som betydningsfull i forhold til helsen til både premature barn og nyfødte med lav fødselsvekt (SGA) (43). Premature barn har lavere fett- og glykogenlager og forskning har vist at fett utgjør 1-2 % av kroppsvekten. I tillegg er denne pasientgruppen oftere mottager av fryst eller pasteurisert donormelk under oppholdet på en Nyfødt intensiv avdeling (5;43). Basert på tidligere forskning har leptin en viktig oppgave og innvirkning på regulering av energiforbruk og dermed kroppsvekt til barnet. Det kan derfor tenkes at et tap av leptin vil utgjøre en ernæringsmessig konsekvens for det syke barnet (25). Det belyses i litteraturen viktigheten at denne pasientgruppen bør få tidlig enteral ernæring for å styrke overlevelse, samtidig som melken virker forebyggende for sen psykomotorisk utvikling og sepsis. Syke nyfødte barn havner raskt i en negativ energi- og proteinbalanse, og adekvat ernæring er nødvendig for å forhindre postnatal underernæring (7).

Oppsummert tyder funnene på at en håndteringsprosess i form av frysing og tining, både i ubehandlet donormelk og pasteurisert donormelk, kan ha en negativ påvirkning på ulike næringsstoffer. Basert på en gjennomgang av gjeldende veiledere og retningslinjer for drift av morsmelkbank, finnes det lite beskrivelse av kvaliteten på donormelken etter gjennomgått fryse- og tineprosess, og mulig helsemessig konsekvens for barnet.

6.2 Barnesykepleierens rolle vedrørende donormelk og kvalitet

En barnesykepleier har mange funksjons- og ansvarsområder (16). På bakgrunn av vårt forskningsspørsmål, ble det ikke rettet spesifikt søkelys for artikler med innhold av barnesykepleierens rolle. Vi vil derfor nedenfor beskrive aktuelle ansvarsroller en barnesykepleier kan ha i forhold til donormelk og kvalitet.

Barnesykepleieren har et viktig ansvarsområde innen morsmelkbanken, slik som rekruttering og kontakt med givere, ta prøver av donormelk, pasteurisering og legge til rette for bruk av testet donormelk (1). For å utøve drift av morsmelkbankene på en forsvarlig måte, er det avgjørende at barnesykepleieren jobber kunnskapsbasert. Det belyses i Nyfødtveilederen viktigheten av at barnesykepleieren utfører jevnlig kompetanseheving (1;26). Ved å basere praksis på forskning vil spesialsykepleieren kunne kvalitetssikre at arbeid rundt donormelk

utføres på en forsvarlig måte (26;27). Barnesykepleieren har blant annet et ansvar for utvikling av neonatalomsorg (16). Den oppdaterte kunnskapen innen drift av morsmelkbank og i tillegg håndtering av donormelk, anses som nødvending for å kunne videreutvikle nåværende praksis i morsmelkbankene på en kritisk, reflektert og systematisk måte (28).

Ulikheter rundt praksis av donormelk kan skyldes et manglende kunnskapsgrunnlag for enkelte punkter knyttet til driften av en morsmelkbank. Dagens håndteringskrav rundt donormelk kan påvirke hvilken kvalitet melken har. Fokus og prioriteringer innen neonatalomsorgen er grunnlaget for forbedring av kvaliteten på hjelpen som tilbys pasienter (8;10). Funnene fra inkluderte artikler, viser til variasjon i funn som er både negative og positive i form av hvilken grad donormelken har helsemessige egenskaper for nyfødte (42-47). For at alle syke nyfødte som er innlagt på en Nyfødt intensiv avdeling skal kunne nyttiggjøre seg av helseeffektene morsmelk har, anses det som viktig å ha kvalitetssikret og nok donormelk tilgjengelig (1;13). Barnesykepleierens rolle i morsmelkbanken er essensiell for at alle nyfødte skal få den mest anerkjente og tilpasset ernæringskilden (1;7;13). For å minimere risiko for skade, feilbehandling og ugunstig behandlingseffekt på de som mottar donormelk, er det avgjørende at barnesykepleieren utfører praksis i lys av pasientsikkerhet (1;31). Ved å ha engasjerte barnesykepleiere som jobber med kvalitetsforbedring, kan en øke standarden til pasienter som mottar donormelk, som igjen vil kunne gi økt pasientsikkerhet (29). For at alle syke nyfødte som er innlagt på en Nyfødt intensiv avdeling skal kunne oppnå nytte av de helseeffektene morsmelk har, anses det som viktig å ha kvalitetssikret og nok donormelk tilgjengelig (1;13). Barnesykepleierens rolle i morsmelkbanken er essensiell for at alle nyfødte skal få den mest anerkjente og tilpasset ernæringskilden (1;7;13).

6.3 Metodediskusjon

Aveyard (29) beskriver viktigheten av å erkjenne styrker og begrensinger med egen litteraturstudie. Ved å belyse dette blir leseren oppmerksom på svakheter eller mangler ved forskningen, og kan dermed se på resultater med et kritisk blikk. Nedenfor legger vi frem dette, i tillegg til styrker og svakheter med de inkluderte artiklene.

6.3.1 Studiens styrker og begrensninger

I planleggingsprosessen til masteroppgaven diskuterte vi frem og tilbake hvilken metode som ville være best egnet til valgt tema. Vi fikk tilbud om å være delaktig i en ny oppstartet studie på donormelk. Vi reflekterte over fordeler og ulemper med metodevalg, men siden studien ble

utsatt landet vi på en litteraturstudie med systematisk tilnærming. Erfaringsmessig sitter vi begge igjen at en litteraturstudie passet oss som nybegynnere med oppgaveskriving. I tidlig fase falt valget på å benytte fremgangsmåten til Aveyard (29) i gjennomføringen av en litteraturstudie, som har vært med på å bidra til utviklingen av vår rolle som nye forskere. I noen tilfeller støttet vi opp metodedelen med fremgangsmåten til Polit og Beck (27), for eksempel ved dataekstraksjon. Dette mener vi er en styrke i vår studie. Med å supplere med fremgangsmåten til Polit og Beck har vi fått fremhevet fremgangsmåter som vi mener ikke var grundig nok beskrevet av Aveyard (27;29).

En annen styrke er at vi har vært to forfattere som har gjennomført litteraturstudien. Styrken med å være to understøttes også av Aveyard (29). I prosessen har vi planlagt utførelsen av oppgaven nøye sammen. Vi har underveis diskutert og reflektert over ulike erfaringer, oppgavens fremgangsmåte og strategi, litteratursøk, utvelgelse av artikler, analysering osv. For å kvalitetssikre oppgaven i større grad, foretok vi et møte med bibliotekar på Universitetet i Tromsø, som var med på å gi oss råd og bidro til justering av søkeord. Når vi foretok den tematiske analysen, gjorde vi dette først hver for oss og deretter sammenlignet resultatene, en form for dobbelanalyse for å øke kvaliteten. Vi kunne med dette støtte oss på at begge hadde identifisert samme type tema i alle artiklene. I tillegg la vi frem noen ekstra synspunkter i analysen, som bidro til å identifisere tema som hadde blitt utelatt og var aktuell å ta med. Når vi skulle gjennomgå resultatene og analyse i artiklene, var dette en utfordrende og tidkrevende prosess. Den statistiske tolkningen møtte vi på som krevende, men nøye undersøkelse av hvordan dette gjennomføres så kom vi i mål. Skriveprosessen generelt har vært utfordrende i form av at vi jobber på to forskjellige plasser i Norge, noe som gjorde at vi måtte samarbeide digitalt.

På bakgrunn av masteroppgavens begrensede omfang, valgte vi å begrense det systematiske litteratursøket i to databaser: PubMed og CINAHL. Antall databaser er noe som kan ses på som en svakhet for å kunne gjøre en fullstendig systematisk litteraturstudie av god kvalitet. Begge databasene er anbefalt av Aveyard å gjøre gode litteratursøk i (29). I utvelgelse av søkeord ble vi gjort kjent med at behov for å inkludere «like ord» slik som «donor milk» og «donor breast milk» ikke var nødvendig. Vår baktanke med å inkludere disse, var å vise tankegangen og gjennomførelsen vår for å unngå «cherry picking», og inkludere alle relevante artikler (29). Dette kan både ses som styrke og svakhet.

I videre litteratursøk og utvelgelse av artikler, fikk vi ingen nye relevante treff i databasen CINAHL. Det kan derfor anses som en svakhet der det ikke kan garanteres at alle relevante artikler ble funnet. På den andre siden viser Aveyard (29) til dette som en styrke og at søkestrategien er velfokusert. Ved å gjennomføre supplerende søk i form av håndstøk, og søk i referanselitteratur til relevante artikler, kan utelukkede artikler oppdages. Vi gjennomførte søk i referanselitteratur og gjorde funn av én aktuell studie. Med at vi gjorde dette funnet utenom det systematiske søket, gir en svakhet til oppgaven. Vi kan med dette ikke utelukke at flere artikler ikke ble med i resultatet i det systematiske søket. Totalt inkluderte vi seks artikler i vår studie, som er en relativt liten datamengde for å få en god kvalitet og validitet på oppgaven. Antallet artikler bekrefter også temaets mangelfulle forskningsfelt (29).

Når kvalitetsvurderingen skulle foretas, var det utfordrende å finne korrekt sjekkliste til studiene. Ingen av artiklene hadde en klar beskrivelse av metodisk design. Sammen med veileder ble den mest passende sjekklisen funnet til kvalitetsvurderingen, som var kvasi-eksperimentelle design, som går innenfor ikke-randomiserte studier. Denne type design har ifølge Polit og Beck (27) i utgangspunktet en høy kvalitet, basert på rangering på evidenspyramiden. Dersom det gjøres videre funn av svakheter i studien, svekkes kvaliteten (27;29). De fleste studiene var ifølge sjekklisen av middels kvalitet, som må tas med forbehold da enkelte spørsmål ikke var helt passende til artiklene. Ingen studier var av lav kvalitet.

I prosessen rundt planlegging og gjennomføring av det systematiske søket, valgte vi å inkludere studier 10 år tilbake i tid. De inkluderte artiklene har variert utgivelsesår, noe som kan ses på som svakhet i forhold til oppdatert forskning innenfor temaet. 10 år gamle studier sier også noe om et begrenset forskningsfelt innenfor temaet donormelk og kvalitet. Studiene var også gjennomført i ulike land: Taiwan, Israel, Guatemala, Madrid og Litauen. Geografiske ulikheter kan gi etiske utfordringer, og funn fra internasjonal forskning må tolkes med forsiktighet. En bør ta høyde for landes politisk innflytelse, ressursfattighet, levestandard, forskningskunnskap osv. Sammenlignet med Norge kan helsesystemene være ulike. Det kan være utførelse av klinisk praksis, tilgang til helsetjenester, helsestatus, økonomisk sikkerhet og forskningsdekning (53;54). Lokal kunnskap er ofte det som er mest anvendbart, men litteraturen påpeker at det er kunnskap utenfra som verdsettes høyest til videre forskning (54). I lys av dette valgte vi å knytte funnene våre opp mot aktuelle veiledere og retningslinjer, både nasjonale og internasjonale. Dermed kan vi utforske og sammenligne ulikheter og

likheter innenfor håndtering av donormelk og fryse- og tineprosessen. Aveyard (29) støtter også til viktigheten av denne type gjennomføring for å undersøke likheter og ulikheter, og dermed bidra til videreutvikling av kunnskap.

6.3.2 Styrker og svakheter med inkluderte artikler

Når vi foretok kvalitetsvurdering av de seks inkluderte artiklene, ble flere styrker og svakheter identifisert. Disse ble avdekket både i sjekklisten og i videre detaljert gjennomgang av artiklene, der en oppsummert kvalitetsvurdering ble lagt inn i en tabell. Vi identifiserte både likheter og ulikheter. Alle studiene (42-47) var godkjent av etisk komite for forskning og publisering, og alle hadde innhentet samtykke til deltagerne. Derimot hadde forskerne i varierende grad beskrevet styrker og svakheter ved egen forskning.

Utvalgsstørrelsen på antall deltagere var variert mellom alle studiene (42-47). Det var kun én studie (44) som hadde inkludert 100 morsmelkgivere. Vi anser det som en svakhet at de andre studiene hadde under 100 givere, som kun har inkludert mellom 20-50 stykk. Paulaviciene et al. (47) beskriver derimot en styrke med sin studie at utvalgsstørrelsen deres er ganske stor sammenlignet med tidligere studier som er publisert på emnet. Basert på vår tolkning i forhold til antall givere og melkeprøver må funnene i denne litteraturstudien tolkes med forsiktighet.

Ulike typer for skjevheter, på engelsk kalt bias, ble vurdert i alle studier under kvalitetsvurderingen. En skjevhet i forskning kan gi følger i form av at resultatene ikke kan videreutvikles og gjenbrukes i klinisk praksis (55). Det kan forekomme i større grad i ikke-randomiserte studier som vi har inkludert i vår oppgave. Årsaken til dette er at i denne typen studie er det ikke foretatt en randomisering, som brukes til å hindre påvirkning av utfallene i forhold til ulike faktorer (53). Vi som forskere må være oppmerksomme på at skjevhet i forskning kan oppstå og vi må ta høyde for følger av dette. Dersom studiekonklusjonen er feil eller ikke tatt høyde for bias, kan det gi negative konsekvenser for populasjon og enkeltmennesker, dersom anbefalingen settes ut i praksis (55).

Informasjonsskjevhet forekommer ved feilmåling eller mangelfull rapportering av intervensjon. Målefeil defineres i ulik grad om den påvirker eller er i risiko for å påvirke utfall (53). Fem studier rapporterte mulige feilmålinger. Én studie (46) refererer til et begrenset analysevolum på 3 ml i hver analyseprøve. Forskerne opplyser at analysevolumet ikke tilsvarer nøyaktig det samme som ved målinger i virkeligheten i morsmelkbanker. Deltagerne

i denne studien kunne ikke donere et større volum på grunn av etiske årsaker, og det var i tillegg mangelfull data på næringsstoffer i fersk donormelk. Forfatterne opplyser om analysefeil i prosessen hvor 13 melkeprøver måtte ekskluderes. Det beskrives også at melkeprøvene kan ha variert analyseresultat i forhold fettkonsentrasjon på grunn av mulig kremdannelse, og i tillegg til tap av substans av gjenværende enzymaktivitet (46). Paulaviciene et al. (47) støtter til samme svakhet i sin studie. De kan ikke utelukke kremdannelse og feste av fett til beholdene under melkeoverføringen. Det kan ha bidratt til noe fett-tap og dermed feilmåling.

Forfatterne García-Lara et al. (45) opplyser at de kun har målt totalt fettinnhold i analysen, som gjør at de faktiske fettelementer med forskjellige biologiske funksjoner (triglyserider, langkjedede fettsyrer, fosfolipider, kolesterol og fettløselige vitaminer) ikke er med i intervensjonen. Arroyo et al. (42) målte blant annet laktoferrin-konsentrasjon under ulike håndteringsprosesser. Selv om det ikke var en statistisk signifikant nedgang, beskriver forskerne dette som en svakhet, der melkeprøvene ble fortynnet og resulterte i tekniske feilmeldinger. Variabelen i melkeprøvene ble også nevnt som ulikt. Chang et al. (43) nevner at konsentrasjonsnivået på de ulike aktive proteiner i donormelk kan ha blitt påvirket i analyseprosessen, på grunn av proteinenes følsomhet for håndtering. Ulike faktorer slik som melkevolum og analysemetode bør tas i betraktning mener forskerne, før resultater brukes i videre praksis. Paulaviciene et al. (47) vektlegger at de ikke kunne skille mellom effekten av frysing, varigheten av lagring og pasteurisering på innholdet av makronæringsstoffer i donormelken. Deres formål var derimot å evaluere endringene i makronæringsstoffsammensetningen etter håndtering. Forfatterne opplyser at de absolutte verdiene av makronæringsinnholdet ble målt og dette tolker vi som en svakhet (47).

Seleksjonsskjevhet kan eksempelvis forekomme ved manglende data, slik som tap av oppfølging, ufullstendig datainnsamling eller at deltakere blir ekskludert fra analysen (53). Ingen studier hadde noen form for oppfølging av deltagerne og ingen deltagere ble ekskludert. Derimot ble 13 melkeprøver ekskludert i én studie (46). Seleksjonsskjevhet kan også forekomme i form av at baseline-data mangler (53). Kun én studie (42) hadde denne beskrivelsen og som ble tatt i bruk ved sammenligning av analyseresultater.

Seleksjonsskjevhet kan også ses som en type skjevhet i utvelgelse av deltagerne, altså om noen deltar eller ikke. Det har i forskningen blitt valgt en ønsket deltagerpopulasjon, som kan være med å påvirke intervensjonen og analyseresultater. Det ses derfor på som viktig at det

har blitt gjort rede for inklusjons- og eksklusjonskriterier, og deltagerkarakteristikk i studien (53;55). Basert på våre funn, hadde kun to studier oppgitte kriterier for deltagerne (44;47). Det var tre studier (43;46;47) som hadde samlet inn generelle data slik som deltagerens alder, vekt, svangerskapsuke osv. Dataene ble sammenlignet mellom to gruppe mødre som ulik type melk, eksempel fersk melk og fryst melk. García-Lara et al. (45) og Chang et al. (44) hadde samlet inn samme type data, men ikke foretatt noen sammenligning. Arroyo et al. (42) mangler denne type oversikt.

I ikke-randomiserte studier kan det oppstå rapporteringsskjevhet. Da har det oppstått en type selektiv rapportering og kun fordelaktige funn legges frem (53). Basert på vår tolkning og kvalitetsvurdering av artiklene er de rapporterte funn pålitelige (reliabilitet).

6.4 Betydning for praksis og videre forskning

Aveyard (29) beskriver viktigheten av å gjennomføre en systematisk litteraturstudie i arbeid med kunnskapsbasert praksis. Vår systematiske litteraturgjennomgang på valgt tema, ga oss et fåtall av kvantitative studier. Antallet i seg selv bekrefter et stort kunnskapshull og et økt behov for forskning. Nyfødtnedisin er begrenset og spesialisert felt, som kan skyldes den mangelfulle forskningen. Et videre kvalitets- og forbedringsarbeid innenfor temaet donormelk, vil ha stor betydning for de premature og syke nyfødte barna i fremtiden. Basert på de inkluderte artiklene, tolker vi at det trengs et økt antall studier med et høyere deltagerutvalg og analyse på melkeprøver, for å kunne kvalitetssikre resultatene og videre gjenbruk i klinisk praksis.

Det økte behovet for videre forskning bekreftes i noen av studiene. Orbach et al. (46) beskriver en betydningsfull økning av morsmelkbanker i verden de siste ti årene, som har resultert i at det anbefales mer forskning innenfor håndtering av fryst donormelk. Videre løftes det frem viktigheten av forskning på frysetemperaturer i forhold til innholdet på donormelk fra et ernæringsmessig perspektiv til premature barn. Paulaviciene et al. (47) beskriver sin studie som et nyttig verktøy for supplering til videre arbeid når det gjelder forskning på effekten av frysing og pasteurisering på sammensetningen av morsmelk. Ytterligere studier om effekten på neonatal vektøkning og nevroendokrin systemmodning i forhold til leptin-nivå i håndtert donormelk, blir løftet frem av Chang et al. (44) etter å ha gjennomført studien. Tidligere forskning understøtter også et økt behov for forskning innenfor donormelk, håndtering og påvirkning på næringsstoffene (12;20).

I det systematiske søket fant vi ingen skandinaviske studier, kun europeisk, asiatisk og amerikansk. Vi tolker det derfor som ytterlig en bekreftelse på et økt behov for forskning innen temaet. Dette gjelder særlig i Skandinavia/Europa, der helsesystemet er mer lik Norge og funn kan lettere overføres i videre klinisk praksis.

Gjeldende veileder i Norge for drift av morsmelkbanker, har ikke gått inn på å beskrive hvilken håndteringsmetode som er mest gunstig å bruke i praksis i forhold til opprettholdelse av kvaliteten (1). Retningslinjen fra Statens helsetilsyn fra 2002 nevner kun fordeler ved bruk av fersk og fryst donormelk som ikke er pasteurisert, der det beskrives at melkens essensielle funksjoner ikke blir ødelagt (13). I lys av dette og vår litteraturstudie, ses det en viktighet med å danne en felles retningslinje for alle morsmelkbanker i Norge. EMBA bekrefter viktigheten med å utvikle felles anbefalinger for drift av morsmelkbanker i Europa, for å øke kvaliteten og sikkerheten rundt driften (10). Orbach et al. (46) støtter også til videreutvikling av felles retningslinjer for morsmelkbanker, og at deres studie kan bidra til dette. De opplyser at «alle» morsmelkbanker utfører ulike håndteringsprosedyrer i forhold til kjøletemperatur, kjølevarighet og metode. Det å sikre nye evidensbaserte anbefalinger og retningslinjer er viktig for det premature og syke nyfødte barnet. I tillegg støtter forfatterne til at utviklingen av evidensbaserte retningslinjer, skal kunne være med på å bidra til bedre forståelse av endringene i næringsstoffene i donormelk ved forskjellige fryseforhold (46).

Et nyttig forbedringsprosjekt kan være å videreføre denne masteren og gjennomgå alle prosedyrer hos morsmelkbankene i Norge. En kan da fremstille et forslag til en felles prosedyre. På grunn av masteroppgavens omfang ble ikke dette mulig for oss. I tillegg kan temaet belyses gjennom en kvantitativ studie, der det gjøres en tolkning av rådata, eksempelvis i samarbeid med forskere i Norge som samler dataen inn, slik vi fikk tilbud om. Masteroppgaven kan utarbeides videre til en fagartikkel som vil kunne bli publisert i eksempelvis fagbladet sykepleien Forskning. I tillegg kan oppgaven bli holdt som foredrag til kollegaer, samt være aktuell på fagdager eller større seminarer.

Videre forskning, i tillegg til barnesykepleierens kvalitetsarbeid på fagfeltet, kan bidra til å optimalisere prosedyrer, samt forbedre rutiner for håndtering av donormelk, og utvikle dagens praksis. Dette vil igjen bidra til å forbedre pasientsikkerheten til barnet. Basert på funnene anbefales at det rettes et videre søkelys på kvaliteten på håndtert donormelk, som brukes som et ernæringsalternativ til det syke nyfødte barnet.

7 Konklusjon

Donormelk er dokumentert som den beste alternative ernæringskilden til syke nyfødte barn. Tap av næringsstoffer etter håndtering av donormelk kan få utviklingsmessige og helsemessige konsekvenser for det syke barnet.

Vår litteraturstudie viser at kvaliteten og næringsinnholdet i både ubehandlet og pasteurisert donormelk, påvirkes i varierende grad av ulike fryse- og tineprosesser. Enkelte komponenter i donormelken påvirkes signifikant negativ, mens noen komponenter beholdes uendret. Sammenlignet med tidligere forskning, nasjonale og internasjonale retningslinjer og veiledere, ses det store ulikheter, spesielt med hensyn til hvilken metode som er mest gunstig for bevaring av næringsstoffer. Det er motsigende funn for hvilken frysetemperatur som er mest gunstig, men det viser seg blant annet at kort frysetid av donormelk gir bedre kvalitet og bevaring av næringsstoffer enn ved langtidslagret melk. Ytterligere forskning anbefales for å undersøke kvaliteten på donormelken, som kan bidra til å optimalisere ernæringen til syke nyfødte barn.

Nyfødtmedisin er per i dag et begrenset forskningsfelt, noe som gjør at forskning på kvaliteten på donormelk er mangelfull. Dette påvirker dagens praksis i morsmelkbankene, som barnesykepleieren i hovedsak har ansvar for. Vår studie kan bidra til å løfte frem den viktige ansvarsrollen en barnesykepleier har innenfor kvalitetsforbedring og styrke utførelse av praksis i lys av pasientsikkerhet, som kan bidra til å fremme helsen til pasienter som mottar donormelk.

Referanseliste

1. Nyfødtveileder. Kap. 23: Drift av morsmelkbanker [nettdokument]. Helsebiblioteket [oppdatert 2018; lest 26.09.23]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsebiblioteket.no/innhold/retningslinjer/pediatri/nyfodtmedisin-veiledende-prosedyrer-fra-norsk-barnelegeforening/23-drift-av-morsmelkbanker#undefined>
2. Nyfødtveileder. Definisjoner og forkortelser innen Nyfødttmedisin. I: Kap 15: Definisjoner - vekst - maturitet [nettdokument]. Helsebiblioteket [oppdatert 2024; lest 04.02.24]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsebiblioteket.no/innhold/retningslinjer/pediatri/nyfodtmedisin-veiledende-prosedyrer-fra-norsk-barnelegeforening/15-definisjoner-vekst-maturitet#undefined>
3. Nyfødtveileder. Nekrotiserende enterocolitt (NEC). I: Klingenberg C, Bjørnland K, Sæther T, Solevåg AL, Støen R, red. Kap 13: Sykdommer og misdannelser i GI-trakt [nettdokument]. Helsebiblioteket [oppdatert 22.02.2024; lest 03.04.24]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsebiblioteket.no/innhold/retningslinjer/pediatri/nyfodtmedisin-veiledende-prosedyrer-fra-norsk-barnelegeforening/13-sykdommer-og-misdannelser-i-gi-trakt/13.1-nekrotiserende-enterocolitt-nec#undefined>
4. Hagerup MD, Helsing TH. På hvilken måte kan håndtering og oppbevaring av donormelk påvirke kvaliteten og næringsinnholdet på melken? SYP-3502 - Kandidatnummer 78 og 84 [prosjektbeskrivelse]: UiT Norges arktiske universitet; 2023.
5. Henriksen C, Grønn M, Drevon CA, Iversen PO. Ernæring av premature barn 2004; 124:[1392-5 s.]. Tilgjengelig fra: <https://tidsskriftet.no/2004/05/tema-ernaering/ernaering-av-premature-barn>
6. Generell veileder i pediatri. Spesielle ernæringstiltak for syke barn. I: Tronstad RR, red. Kap 5: Mage, tarm, lever og ernæring [nettdokument]. Helsebiblioteket [oppdatert 01.01.2009; lest 30.04.24]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsebiblioteket.no/innhold/retningslinjer/pediatri/generell-veileder-i-pediatri/5.mage-tarm-lever-og-ernaering/5.8-spesielle-ernaeringstiltak-for-syke-barn#-helsebiblioteket-innhold-retningslinjer-pediatri-generell-veileder-i-pediatri-5mage-tarm-lever-og-ernaering-58-spesielle-ernaeringstiltak-for-syke-barn>
7. Tandberg BS, Steinnes S. Enteral og parenteral ernæring. I: Grønn M, red. Nyfødtsykepleie 1- Syke nyfødte og premature barn. 1. Oslo: Cappelen akademisk; 2009.
8. Fang MT, Chatzixiros E, Grummer-Strawn L, Engmann C, Israel-Ballard K, Mansen K, et al. Developing global guidance on human milk banking. Bull World Health Organ 2021;99(12):892-900. DOI: 10.2471/blt.21.286943
9. Arslanoglu S, Corpeleijn W, Moro G, Braegger C, Campoy C, Colomb V, et al. Donor Human Milk for Preterm Infants: Current Evidence and Research Directions. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition 2013;57(4):535-42. DOI: 10.1097/MPG.0b013e3182a3af0a
10. Weaver G, Bertino E, Gebauer C, Grovslie A, Mileusnic-Milenovic R, Arslanoglu S, et al. Recommendations for the Establishment and Operation of Human Milk Banks in Europe: A Consensus Statement From the European Milk Bank Association (EMBA). Frontiers in Pediatrics 2019;7. DOI: 10.3389/fped.2019.00053
11. Reimers P, Coutsoydis A. Donor Human Milk Banking - Time to Redirect the Focus? J Hum Lact 2021;37(1):71-5. DOI: 10.1177/0890334420941805

12. Gao C, Miller J, Middleton PF, Huang Y-C, McPhee AJ, Gibson RA. Changes to breast milk fatty acid composition during storage, handling and processing: A systematic review. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids* 2019;146:1-10. DOI: 10.1016/j.plefa.2019.04.008
13. Helsetilsynet. Utredning om drift og organisering av morsmelkbanker. Oslo: Statens Helsetilsyn; 2002. IK-2760.
14. Moro GE, Billeaud C, Rachel B, Calvo J, Cavallarin L, Christen L, et al. Processing of Donor Human Milk: Update and Recommendations From the European Milk Bank Association (EMBA). *Frontiers in Pediatrics* 2019;7. DOI: 10.3389/fped.2019.00049
15. Tveiten S, Wennick A, Steen H. Sykepleie til barn: familiesentrert sykepleie. Oslo: Gyldendal akademisk; 2012.
16. Barnesykepleierforbundet NSF. Barnesykepleierens kompetanse, ansvar og oppgaver [brosjyre]. Norsk sykepleierforbund [lest 05.02.24]. Tilgjengelig fra: <https://www.nsf.no/fg/barnesykepleierforbundet-nsf/barnesykepleierenskompetanse-ansvar-og-oppgaver>
17. Dror DK, Allen LH. Overview of Nutrients in Human Milk. *Advances in Nutrition* 2018;9:278S-94S. DOI: <https://doi.org/10.1093/advances/nmy022>
18. ESCNH. Revision process for the European Standards of Care for Newborn Health in 2023 [nettdokument]. Tyskland: European standards of care for newborn health (ESCNH) [lest 30.09.23]. Tilgjengelig fra: <https://newborn-health-standards.org/about/lifecycle/revision-process-2023/>
19. Kaya Ö, Çınar N. The effects of freezing and thawing on mature human milk's contains: A systematic review. *Midwifery* 2023;118:103519. DOI: 10.1016/j.midw.2022.103519
20. Schlotterer HR, Perrin MT. Effects of Refrigerated and Frozen Storage on Holder-Pasteurized Donor Human Milk: A Systematic Review. *Breastfeed Med* 2018;13(7):465-72. DOI: 10.1089/bfm.2018.0135
21. Vieira AA, Soares FVM, Pimenta HP, Abranches AD, Moreira MEL. Analysis of the influence of pasteurization, freezing/thawing, and offer processes on human milk's macronutrient concentrations. *Early Human Development* 2011;87(8):577-80. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2011.04.016
22. Andreas NJ, Kampmann B, Mehring Le-Doare K. Human breast milk: A review on its composition and bioactivity. *Early Hum Dev* 2015;91(11):629-35. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2015.08.013
23. Løland BF, Bærug AB, Nylander G. Morsmelk, immunrespons og helseeffekter 2007; 127:[2395-8 s.]. Tilgjengelig fra: <https://tidsskriftet.no/2007/09/tema-ernaering-og-helse/morsmelk-immunrespons-og-helseeffekter>
24. Haiden N, Ziegler EE. Human Milk Banking. *Ann Nutr Metab* 2016;69 Suppl 2:8-15. DOI: 10.1159/000452821
25. Eilers E, Ziska T, Harder T, Plagemann A, Obladen M, Loui A. Leptin determination in colostrum and early human milk from mothers of preterm and term infants. *Early Human Development* 2011;87(6):415-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2011.03.004>
26. Wifstad Å. Vitenskapsteori for helsefagene. Oslo: Universitetsforlaget; 2018.
27. Polit DF, Beck CT. Nursing research: generating and assessing evidence for nursing practice. 11 utg. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2021.
28. Nortvedt MW, Graverholt B, Jamtvedt G, Gundersen MW. Jobb kunnskapsbasert!: en arbeidsbok. 3. utg. Oslo: Cappelen Damm akademisk; 2021.
29. Aveyard H. Doing a literature review in health and social care: a practical guide. 5 utg. London: Open University Press/ McGraw Hill Education; 2023.

30. Lov om spesialisthelsetjenesten m.m. (spesialisthelsetjenesteloven). LOV-1999-07-02-61. Sist endret i: LOV-2023-12-20-106 Tilgjengelig fra: <https://lovdata.no/dokument/NL/lov/1999-07-02-61>
31. Orvik A. Organisatorisk kompetanse: innføring i faglig ledelse, samhandling og kvalitetsforbedring. 3 utg. Oslo: Cappelen Damm akademisk; 2022.
32. Forskrift om ledelse og kvalitetsforbedring i helse- og omsorgstjenesten. FOR-2016-10-28-1250. Sist endret i: FOR-2020-02-04-119. Tilgjengelig fra: <https://lovdata.no/dokument/LTI/forskrift/2016-10-28-1250>
33. Guide to the quality and safety of tissues and cells for human application. Chapter 31: Human milk [nettdokument]. European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare [oppdatert 2022; lest 27.09.23]. 5 utg.: [Tilgjengelig fra: <https://www.edqm.eu/en/guide-to-the-quality-and-safety-of-tissues-and-cells-for-human-application1>
34. Lov om matproduksjon og mattrygghet mv. (matloven). LOV-2003-12-19-124. Sist endret i: LOV-2018-06-15-38. Tilgjengelig fra: <https://lovdata.no/dokument/NL/lov/2003-12-19-124>
35. Kunnskapsbasert praksis. PICO. I: Kap 2: Spørsmålsformulering [nettdokument]. Helsebiblioteket [oppdatert 30.09.2021; lest 27.09.23]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsebiblioteket.no/innhold/artikler/kunnskapsbasert-praksis/kunnskapsbasertpraksis.no#4kritisk-vurdering-41-sjekklister>
36. EBSCO. Advanced Searching with CINAHL Subject Headings [nettdokument]. [lest 23.01.24]. Tilgjengelig fra: https://connect.ebsco.com/s/article/Advanced-Searching-with-CINAHL-Subject-Headings?language=en_US
37. National Library of Medicine. MeSH [nettdokument]. [lest 25.01.24]. Tilgjengelig fra: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/>
38. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ 2021;372:n71. DOI: 10.1136/bmj.n71
39. PRISMA flow diagram [nettdokument]. The PRISMA 2020 statement [lest 11.02.24]. Tilgjengelig fra: <https://www.prisma-statement.org/prisma-2020-flow-diagram>
40. JBI. Critical appraisal tools [nettdokument]. [lest 29.02.24]. Tilgjengelig fra: <https://jbi.global/critical-appraisal-tools>
41. Slik oppsummerer vi forskning [håndbok]. Oslo: Folkehelseinstituttet, Område for helsetjenester; 2018. Tilgjengelig fra: <https://fhi.brage.unit.no/fhi-xmlui/bitstream/handle/11250/3008803/Hagen-2018-Sli.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
42. Arroyo G, Ortiz Barrientos KA, Lange K, Nave F, Miss Mas G, Lam Aguilar P, et al. Effect of the Various Steps in the Processing of Human Milk in the Concentrations of IgA, IgM, and Lactoferrin. Breastfeed Med 2017;12(7):443-5. DOI: 10.1089/bfm.2016.0154
43. Chang JC, Chen CH, Fang LJ, Tsai CR, Chang YC, Wang TM. Influence of prolonged storage process, pasteurization, and heat treatment on biologically-active human milk proteins. Pediatr Neonatol 2013;54(6):360-6. DOI: 10.1016/j.pedneo.2013.03.018
44. Chang FY, Fang LJ, Chang CS, Wu TZ. The Effect of Processing Donor Milk on Its Nutrient and Energy Content. Breastfeed Med 2020;15(9):576-82. DOI: 10.1089/bfm.2020.0076
45. García-Lara NR, Vieco DE, De la Cruz-Bértolo J, Lora-Pablos D, Velasco NU, Pallás-Alonso CR. Effect of Holder pasteurization and frozen storage on macronutrients and

- energy content of breast milk. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013;57(3):377-82. DOI: 10.1097/MPG.0b013e31829d4f82
46. Orbach R, Mandel D, Mangel L, Marom R, Lubetzky R. The Effect of Deep Freezing on Human Milk Macronutrients Content. *Breastfeed Med* 2019;14(3):172-6. DOI: 10.1089/bfm.2018.0226
47. Paulaviciene IJ, Liubsys A, Eidukaite A, Molyte A, Tamuliene L, Usonis V. The Effect of Prolonged Freezing and Holder Pasteurization on the Macronutrient and Bioactive Protein Compositions of Human Milk. *Breastfeed Med* 2020;15(9):583-8. DOI: 10.1089/bfm.2020.0219
48. The Helsinki declaration. Helsinki: World Medical Association; 1964. Tilgjengelig fra: <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>
49. Lov om medisinsk og helsefaglig forskning (helseforskningsloven). LOV-2008-06-20-44. Sist endret i: LOV-2020-12-04-133. Tilgjengelig fra: <https://lovdata.no/dokument/NL/lov/2008-06-20-44>
50. Lov om organisering av forskningsetisk arbeid (forskningsetikkloven). LOV-2017-04-28-23. Sist endret i: LOV-2006-06-30-56. Tilgjengelig fra: <https://lovdata.no/dokument/NL/lov/2017-04-28-23>
51. Human Research Protection Program IRB. What is the Institutional Review Board (IRB)? [nettdokument]. Oregon State University [lest 20.03.24]. Tilgjengelig fra: <https://research.oregonstate.edu/irb/what-institutional-review-board-irb>
52. Nyfødttveileder. Morsmelk og bankmelk. I: Klingenberg C, Moltu SJ, Farstad H, red. Kap 14: Væske - Ernæring - Tilskudd - Vitaminer [nettdokument]. Helsebiblioteket [oppdatert 03.05.2022; lest 24.04.24]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsebiblioteket.no/innhold/retningslinjer/pediatri/nyfodtmedisin-veiledende-prosedyrer-fra-norsk-barnelegeforening/14-vaeske-ernaering-tilskudd-vitaminer/14.3-morsmelk-og-bankmelk>
53. Sterne JAC, Hernán MA, McAleenan A, Reeves BC, Higgins JPT. Chapter 25: Assessing risk of bias in a non-randomized study. I: *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* [håndbok]. Cochrane [lest 02.05.24]. Tilgjengelig fra: <https://training.cochrane.org/handbook/current/chapter-25>
54. Harpviken KB. Nord/Sør [nettdokument]. De nasjonale forskningsetiske komiteene [oppdatert 16.06.2015; lest 09.05.24]. Tilgjengelig fra: <https://www.forskningsetikk.no/ressurser/fbib/samarbeid/nordsor/>
55. Staff A. Bias [nettdokument]. De nasjonale forskningsetiske komiteene [oppdatert 23.06.2015; lest 05.05.24]. Tilgjengelig fra: <https://www.forskningsetikk.no/ressurser/fbib/uavhengighet/bias/>

Vedlegg 1

Søk gjort i PubMed – 21. jan. 2024.

Alle søk er avgrenset fra år 2013-2024.

#	Søkeord i kombinasjon	Antall treff	Duplikater	Leste abstrakt	Leste artikler	Artikler inkludert
1	«Donor milk» OR «Donor breast milk» OR «Donor human milk» OR «Bank milk» OR «Human milk» OR «Breast milk» OR breastmilk	15 838	-	-	-	-
2	human milk[MeSH Terms]	8213	-	-	-	-
3	Handling OR Process*	1 872 574	-	-	-	-
4	«Repeated freeze and thaw» OR Thaw* OR «Thawing rate» OR defrosting	16 417	-	-	-	-
5	«Cold storage» OR Storage OR Frozen OR Freezing	220 780	-	-	-	-
6	freezing[MeSH Terms]	5851	-	-	-	-
7	Quality	1 093 494	-	-	-	-
8	«Human milk components» OR Components OR «Nutritive components»	644 276	-	-	-	-
9	Nutrient* OR «Nutrient content» OR Macronutrient OR Micronutrient	378 803	-	-	-	-
10	S1 OR S2	15 838	-	-	-	-
11	S10 AND S3	1604	-	-	-	-
12	S4 OR S5 OR S6	224 423	-	-	-	-
13	S7 OR S8 OR S9	1 988 582	-	-	-	-

14	S11 AND S12 AND S13	62	-	-	-	-
15	S11 AND S12	128	-	-	-	-
16	S11 AND S13	642	-	-	-	-
17	S10 AND S12	483	-	-	-	-
18	S10 AND S13	4579	-	-	-	-
19	S10 AND S12 AND S13	190	52	22	12	5

Vedlegg 2

Søk gjort i CINAHL – 26. jan. 2024.

Alle søk er avgrenset fra år 2013-2024.

#	Søkeord i kombinasjon	Antall treff	Duplikat er	Leste abstrakt	Leste artikler	Artikler inkludert
1	«Donor milk» OR «Donor breast milk» OR «Donor human milk» OR «Bank milk» OR «Human milk» OR «Breast milk» OR breastmilk	6962	-	-	-	-
2	(MM «Milk, Human»)	3234	-	-	-	-
3	Handling OR Process*	300 891	-	-	-	-
4	«Repeated freeze and thaw» OR Thaw* OR «Thawing rate» OR defrosting	3169	-	-	-	-
5	«Cold storage» OR Storage OR Frozen OR Freez*	23 082	-	-	-	-
6	(MM «Freezing»)	167	-	-	-	-
7	Quality	412 414	-	-	-	-
8	«Human milk components» OR Components OR «Nutritive components»	109 675	-	-	-	-
9	Nutrient* OR «Nutrient content» OR Macronutrient OR Micronutrient	30 700	-	-	-	-
10	S1 OR S2	6962	-	-	-	-
11	S10 AND S3	569	-	-	-	-
12	S4 OR S5 OR S6	24 860	-	-	-	-
13	S7 OR S8 OR S9	527 954	-	-	-	-

14	S11 AND S12 AND S13	31	-	-	-	-
15	S11 AND S12	70	-	-	-	-
16	S11 AND S13	199	-	-	-	-
17	S10 AND S12	31	-	-	-	-
18	S10 AND S13	1559	-	-	-	-
19	S10 AND S12 AND S13	86	52	22*	12 *	5*

* Like søkeresultat i CINAHL og PubMed.

Vedlegg 3

Utfylte sjekklister fra JBI (40). (Malen er klipt inn og tekstbokser er laget, så ujevnheter vil forekomme)

JBI Critical Appraisal Checklist for quasi-experimental studies

Reviewer: Hagerup og Håkonsen. Date 29.02.24

Author: Arroyo et al. (42). Year: 2017. Record Number: 1

	Yes	No	Unclear	Not applicable
1. Is it clear in the study what is the 'cause' and what is the 'effect' (i.e. there is no confusion about which variable comes first)?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Were the participants included in any comparisons similar? <i>Ikke opplyst datainnsamling for deltagere.</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
3. Were the participants included in any comparisons receiving similar treatment/care, other than the exposure or intervention of interest?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Was there a control group?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Were there multiple measurements of the outcome both pre and post the intervention/exposure? <i>Donormelken ble testet under tre ulike stadier/prosesser.</i>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Was follow up complete and if not, were differences between groups in terms of their follow up adequately described and analyzed?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
7. Were the outcomes of participants included in any comparisons measured in the same way? <i>Prøvene ble sammenlignet med en baselinjekonsentrasjon.</i>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Were outcomes measured in a reliable way? <i>Konsentrasjon av IgA, IgM og laktoferrin.</i>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Was appropriate statistical analysis used? <i>Ja, men kun én statistisk tabell.</i>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Overall appraisal: 5/9 Include Exclude Seek further info

JBI Critical Appraisal Checklist for quasi-experimental studies

Reviewer: Hagerup og Håkonsen. Date 29.02.24

Author: Chang et al. (43). Year: 2013. Record Number: 2

	Yes	No	Unclear	Not applicable
1. Is it clear in the study what is the 'cause' and what is the 'effect' (i.e. there is no confusion about which variable comes first)?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Were the participants included in any comparisons similar? <i>Kliniske data (svangerskapsalder, fødselsvekt, paritet og laktasjonsdato) og bakgrunnsdata (mors alder, kroppsvekt og høyde) ble samlet inn for å måle gjennomsnittsnivå. Sammenlignet dataene av gruppe mødre som donerte fersk melk mot fryst melk.</i>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Were the participants included in any comparisons receiving similar treatment/care, other than the exposure or intervention of interest? <i>Sammenligning av bioaktive proteiner etter langvarig frysing og deretter to forskjellige varmebehandlinger.</i>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Was there a control group?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Were there multiple measurements of the outcome both pre and post the intervention/exposure?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Was follow up complete and if not, were differences between groups in terms of their follow up adequately described and analyzed?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
7. Were the outcomes of participants included in any comparisons measured in the same way? <i>Tre ulike kategorier (fersk, fryst og pasteurisert) donormelk ble testet og sammenlignet.</i>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Were outcomes measured in a reliable way? <i>Sekretorisk immunoglobulin A, laktoferrin, lysozym og leptin ble målt.</i>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Was appropriate statistical analysis used?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Overall appraisal: 7/9 Include Exclude Seek further info

JBI Critical Appraisal Checklist for quasi-experimental studies

Reviewer: Hagerup og Håkonsen. Date 29.02.24

Author: Chang et al. (44). Year: 2020. Record Number: 3

	Yes	No	Unclear	Not applicable
1. Is it clear in the study what is the 'cause' and what is the 'effect' (i.e. there is no confusion about which variable comes first)?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Were the participants included in any comparisons similar?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Were the participants included in any comparisons receiving similar treatment/care, other than the exposure or intervention of interest?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Was there a control group?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Were there multiple measurements of the outcome both pre and post the intervention/exposure? <i>Melkeprøvene ble studert før/etter pasteurisering og etter frysing i 3 måneder</i>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Was follow up complete and if not, were differences between groups in terms of their follow up adequately described and analyzed?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Were the outcomes of participants included in any comparisons measured in the same way? <i>Prøvene ble kategorisert og analysert i tre grupper: fersk, pasteurisert og postfrost pasteurisert melk.</i>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Were outcomes measured in a reliable way? <i>Konsentrasjon av fett, karbohydrater, proteiner og energi ble målt.</i>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Was appropriate statistical analysis used?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Overall appraisal: 6/9 Include Exclude Seek further info

JBI Critical Appraisal Checklist for quasi-experimental studies

Reviewer: Hagerup og Håkonsen. Date 29.02.24

Author: García-Lara et al. (45). Year: 2013. Record Number: 4

	Yes	No	Unclear	Not applicable
1. Is it clear in the study what is the 'cause' and what is the 'effect' (i.e. there is no confusion about which variable comes first)?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Were the participants included in any comparisons similar?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Were the participants included in any comparisons receiving similar treatment/care, other than the exposure or intervention of interest?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Was there a control group?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Were there multiple measurements of the outcome both pre and post the intervention/exposure? <i>Prøvene blir analysert både før og etter ulike håndteringsprosesser. Eksempel etter tining før pasteurisering.</i>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Was follow up complete and if not, were differences between groups in terms of their follow up adequately described and analyzed?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Were the outcomes of participants included in any comparisons measured in the same way? <i>Melkeprøvene ble kategorisert ut ifra om de ble pasteurisert eller fryselaget ulik tid etter pasteurisering.</i>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Were outcomes measured in a reliable way? <i>Ja, konsentrasjon av fett, laktose, totalt nitrogen og energi konsentrasjoner i donormelk ble målt.</i>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Was appropriate statistical analysis used?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Overall appraisal: 6/9 Include Exclude Seek further info

JBI Critical Appraisal Checklist for quasi-experimental studies

Reviewer: Hagerup og Håkonsen. Date 29.02.24

Author: Orbach et al. (46). Year: 2019. Record Number: 5

	Yes	No	Unclear	Not applicable
1. Is it clear in the study what is the ‘cause’ and what is the ‘effect’ (i.e. there is no confusion about which variable comes first)?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Were the participants included in any comparisons similar? <i>Data om mors bakgrunn ble samlet inn, deretter målt gjennomsnittsalder.</i>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Morsmelk fra mødre til både terminfødte og premature barn, målt gjennomsnittlig gestasjonsalder. Ikke sammenlignet forskjell på melka i forhold til ulike mødre/barn.</i>				
3. Were the participants included in any comparisons receiving similar treatment/care, other than the exposure or intervention of interest?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Was there a control group?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Were there multiple measurements of the outcome both pre and post the intervention/exposure? <i>Det er blitt målt konsentrasjon på næringsstoffer før analysering.</i>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Was follow up complete and if not, were differences between groups in terms of their follow up adequately described and analyzed?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
7. Were the outcomes of participants included in any comparisons measured in the same way? <i>Melkeprøvene ble kategorisert i to grupper i forhold til lagringstemperatur: -20 grader og -80 grader. Deretter i 3 undergrupper: 4, 12 og 24 uker. Gruppene og undergruppene ble sammenlignet i forhold til grader av frysetemperatur samt tid etter intervensjon.</i>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Were outcomes measured in a reliable way? <i>Ja, konsentrasjon av fett, karbohydrater, proteiner og energi ble målt.</i>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

9. Was appropriate statistical analysis used?

Overall appraisal: 6/9 Include Exclude Seek further info

JBI Critical Appraisal Checklist for quasi-experimental studies

Reviewer: Hagerup og Håkonsen, Date 29.02.24

Author: Paulaviciene et al. (47). Year: 2020. Record Number: 6

	Yes	No	Unclear	Not applicable
1. Is it clear in the study what is the 'cause' and what is the 'effect' (i.e. there is no confusion about which variable comes first)?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Were the participants included in any comparisons similar? <i>Bakgrunnsdata om givere samlet inn. Sammenlignet dataene opp mot barnets gestasjonsalder for å få gjennomsnittsverdi. Videre analyser er ikke sammenlignet i forhold til dette.</i>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Were the participants included in any comparisons receiving similar treatment/care, other than the exposure or intervention of interest?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Was there a control group?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Were there multiple measurements of the outcome both pre and post the intervention/exposure? <i>Utført analyser før og etter pasteurisering.</i>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Was follow up complete and if not, were differences between groups in terms of their follow up adequately described and analyzed?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Were the outcomes of participants included in any comparisons measured in the same way? <i>Prøvene er blitt delt i to hovedkategorier: før og etter pasteurisering. Frysing er del av stadiene på begge.</i>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Were outcomes measured in a reliable way?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

9. Was appropriate statistical analysis used?

Overall appraisal: 6/9

Include

Exclude

Seek further info

Vedlegg 4

Dataekstraksjon

Nr. 1

Forfatter(e)	Arroyo et al. (42)
År, utgivelsessted	2017, Guatemala.
Tittel	Effect of the Various Steps in the Processing of Human Milk in the Concentrations of IgA, IgM, and Lactoferrin.
Hensikt	Måle konsentrasjonene av IgA, IgM og laktoferrin i donormelk ved tre kritiske tidspunkt under behandlingsprosedyren.
Metode	Kvantitativ.
Utvalg (antall deltagere og melkeprøver)	50 givere, 50 melkeprøver.
Deltakerkarakteristika (inkludering og ekskludering)	Ikke beskrevet kriterier i forhold til givene. Sertifiserte givere som donerer til godkjent morsmelkbank.
Studiens lengde	Oktober 2013 til juli 2014.
Type intervensjon/sammenligning	Analyserer prøver ved tre håndteringspunkter – fryse/tining 1, fryse/tining 2 og pasteurisering. Måler konsentrasjoner av IgA, IgM og laktoferrin i hver prøve i ulike prosesser, deretter sammenlignet med baselinjekonsentrasjon.
Statistikk	Ja, ikke oppgitt program. Beskrivende statistikk hvor det er foretatt sammenligning i én tabell.
Forfatternes konklusjon	Ulike behandlingsprosedyrer for håndtering av donormelk viser signifikant reduksjon av immunkomponenter. Størst reduksjon ses ved pasteurisering og mindre reduksjon ved fryse-og tineprosessene.

Nr. 2

Forfatter(e)	Chang et al. (43)
År, utgivelsessted	2013, Taiwan.
Tittel	Influence of prolonged storage process, pasteurization, and heat treatment on biologically-active human milk proteins.
Hensikt	Undersøke effekten av langvarig lagringsprosess og pasteurisering på donormelk.
Metode	Kvantitativ.
Utvalg (antall deltagere og melkeprøver)	14 givere (donert fersk morsmelk) 15 givere (donert melk tidligere som har blitt delt inn i fryst og pasteurisert donormelk). = 29 givere totalt. Hvorav 47 melkeprøver (16 fersk, 16 fryst, 15 pasteurisert).
Deltakerkarakteristika (inkludasjon og eksklusjon)	Friske mødre, godkjente givere. Ingen signifikante forskjeller mellom gruppene av mødre i alder, kroppsvekt, kroppshøyde, kroppsmasseindeks, paritet, ammingsdag eller fødselskroppsvekt for spedbarn.
Studiens lengde	Oktober 2011 til januar 2012.
Type intervensjon/sammenligning	Konsentrasjonen av bioaktive proteiner (sekretorisk immunoglobulin A, laktoferrin, lysozym og leptin) ble undersøkt i 3 ulike former donormelk: 1. Fersk pumpet melk donert til neonatal avdeling ved Taichung Veterans General Hospital. 2. Lagret morsmelk ved minus 20 grader i minst 4 uker ved Taipei City Hospital. 3. Pasteurisert melk fra morsmelkbank ved Taipei City Hospital.
Statistikk	Statistisk analysert av SPSS. Deskriptiv beskrivelse av deltagere og statistikk over analyser sammenlignet med 3 ulike håndteringsprosesser i ift. næringsstoffer.

Forfatternes konklusjon	Biologiske aktive proteiner (laktoferrin, IgA og lysozym) i donormelk påvirkes av ulike håndteringsprosesser. Mors egen melk, som er ubehandlet er fortsatt den mest næringsfulle. Fryst donormelk foreslås som alternativ og lavgradig varmebehandling (under 60 grader).
--------------------------------	--

Nr. 3

Forfatter(e)	Chang et al. (44)
År, utgivelsessted	2020, Taiwan.
Tittel	The Effect of Processing Donor Milk on Its Nutrient and Energy Content.
Hensikt	Analysere effekten av bankmelkbehandling (pasteurisering og frysing/tinging) på makronæringsstoffene fett, protein og karbohydrater. Konsentrasjon av næringsstoffene og energiinnhold blir målt.
Metode	Kvantitativ.
Utvalg (antall deltagere og melkeprøver)	100 kvalifiserte givere, 100 melkeprøver.
Deltakerkarakteristika (inkludering og ekskludering)	Tydelige og strenge inkluderkriterier for givere: alder, livsstil, medisinsk bakgrunn. Ulike screeninger for smittsomme sykdommer som HIV og hepatitt ble utført.
Studiens lengde	Start av innsamling juni 2016 (ikke oppgitt avsluttet studie).
Type intervensjon/sammenligning	Prøver delt inn i 3 kategorier. Sammenligner fersk donormelk med pasteurisert melk, og fersk melk mot fryst melk etter pasteurisering. Analysert med infrarød analysator.
Statistikk	Statistisk analysert av SPSS. Studiens design blir vist frem i et type flytdiagram hvordan de ulike prøvene er tatt. Variabler for fordeling av makronæringsstoffer i ubehandlet melkeprøver blir fremstilt i statistikk diagram. Sammenligningstabell med gjennomsnittsmålinger for de tre ulike håndteringsprosessene legges frem.
Forfatternes konklusjon	De ulike typer behandling av donormelk, slik som frysing og pasteurisering, reduserte fett- og energiinnholdet i morsmelk

	betydelig. Påvirkning av prosessene i morsmelken var i en slik grad at de muligens ikke vil kunne dekke ernæringsbehovet til et prematurt barn.
--	---

Nr. 4

Forfatter(e)	García-Lara et al. (45)
År, utgivelsessted	2013, Madrid.
Tittel	Effect of Holder pasteurization and frozen storage on macronutrients and energy content of breast milk.
Hensikt	Undersøke effekten av pasteurisering og fryselagring ved minus 20 grader etter pasteurisering.
Metode	Kvantitativ.
Utvalg (antall deltagere og melkeprøver)	28 givere, 34 melkeprøver.
Deltakerkarakteristika (inkludering og eksklusjon)	Sertifiserte givere som donerer til morsmelkbank. Ikke spesifisert inkluderkriterier til giverne, kun oppgitt datainnsamling på alder, svangerskapsalder til barn ved fødsel og frysetid for prøven før analysering.
Studiens lengde	Ikke oppgitt.
Type intervensjon/sammenligning	Fett, laktose, energi blir undersøkt under ulike forhold: <ol style="list-style-type: none"> 1. Etter tining før pasteurisering. 2. Gjenværende melk ble pasteurisert og delt i 8 alikvoter. En prøve analysert. 3. Fryselagring ved minus 20 grader og analysert på ulike dager etterpå.
Statistikk	Statistisk analysert i programmet Stata 10 software. Forfatterne har fremstilt resultater i 3 ulike statistikkutforminger. Boksplott som fremstiller en grafisk form av fordelingen av konsentrasjon til ulike næringsstoffer ved frysing over dager. En tabell med sammenligning og gjennomsnittsmåling ved frysetidspunkt presenteres. Spredningsdiagram som viser mønster av korrelasjoner for måling over tid.

Forfatternes konklusjon	Pasteurisering reduserte fett og energiinnhold i morsmelk. Fryselagring ved minus 20 grader av pasteurisert melk reduserte betydelig fett-, laktose- og energiinnholdet i morsmelk.
--------------------------------	---

Nr. 5

Forfatter(e)	Orbach et al. (46)
År, utgivelsessted	2019, Israel.
Tittel	The Effect of Deep Freezing on Human Milk Macronutrients Content.
Hensikt	Undersøker forskjeller i makronæringsstoffer i donert morsmelk ved to ulike fryselagringstemperaturer.
Metode	Kvantitativ.
Utvalg (antall deltagere og melkeprøver)	25 givere. 150 melkeprøver, 137 ble analysert.
Deltakerkarakteristika (inkludering og eksklusjon)	Morsmelk fra mødre til både terminfødte og premature barn. (Angivelig) friske mødre, ingen medisinbruk. Standard spørreskjema om mors bakgrunn ble samlet inn.
Studiens lengde	Ikke beskrevet dato eller årstall for gjennomføring.
Type intervensjon/sammenligning	Sammenligner makronæringsstoffer ved minus 20 grader og minus 80 grader. Prøvene ble delt inn i 6 deler for lagring, i 4, 12 og 24 uker. Deretter brukt Infrarød spektroskopi analysator.
Statistikk	Statistisk analysert i SPSS. Flere deskriptive statistikker i tabellform, som viser blant annet sammenligninger. Stolpediagram blir brukt, som viser til analyse av fett- og energi konsentrasjon over tid ved ulike frysetidspunkt.
Forfatternes konklusjon	Langvarig frysing av morsmelk viser seg å være bedre i minus 80 grader for å bevare fett og energikonsentrasjonen sammenlignet med lagring med minus 20 grader.

Nr. 6

Forfatter(e)	Paulaviciene et al. (47)
År, utgivelsessted	2020, Litauen.
Tittel	The Effect of Prolonged Freezing and Holder Pasteurization on the Macronutrient and Bioactive Protein Compositions of Human Milk.
Hensikt	Undersøke hvordan påvirker frysing og pasteurisering makronæringsstoffer (fett, bioaktivt protein, karbohydrater) i morsmelk.
Metode	Kvantitativ.
Utvalg (antall deltagere og melkeprøver)	42 givere, 42 melkeprøver samlet 14-16 dager etter fødsel.
Deltakerkarakteristika (inkludering og ekskludering)	Friske, umedisinerte mødre. Som ikke var i stand til å amme eget barn (pga. prematur fødsel, syk nyfødt osv.), men pumpet overskuddsmelk ble inkludert. Sykdommer slik som kroniske (tuberkulose, hepatitt B eller C, HIV), onkologiske, diabetes mellitus ble ekskludert. I tillegg til bakgrunnshistorie med flere graviditeter. Melken kunne ikke bli håndmelket.
Studiens lengde	Oktober 2017 til juli 2018.
Type intervensjon/sammenligning	Hver prøve ble delt i to deler: En del fersk og en del som ble fryst ved minus 40 grader, tint og pasteurisert.
Statistikk	Statistisk analysert i Open-source R. Et flytdiagram viser fremgangsmåten av studien og variabler av melkeprøver. Deskriptiv tabell over studiedeltagerne. En statistisk tabell med gjennomsnittmålinger av ulike næringsstoffer blir lagt frem. I tillegg til et stolpediagram hvor konsentrasjonsmålinger før og etter pasteurisering har blitt analysert.
Forfatternes konklusjon	Frysing og pasteurisering hadde ingen signifikant effekt på gjennomsnittlig næringsinnhold i morsmelk, men forårsaket betydelig tap av biologisk aktive proteiner (laktoferrin og lysozym).

