

**Hjerneskode i nyfødtpperioden og cerebral parese
hos barn med fødselsvekt ≤ 2000 gram behandlet
ved Universitetssykehuset Nord-Norge i perioden
01.01.04 - 31.12.13**



MED-3950 5.årsoppgaven

Profesjonsstudiet i medisin ved Universitetet i Tromsø

Av: Mia-Kristin Rostad MK-11

Veileder: Claus Klingenberg, overlege/professor ved barneavdelingen UNN Tromsø

Tromsø 28. mai 2016

Innholdsfortegnelse

Sammendrag	3
Introduksjon	4
Prematur fødsel	4
Hjernesker som påvises med økt hyppighet hos for tidlig fødte barn	5
Hjerneblødninger	5
Periventrikulær leukomalasi	6
Diagnostikk av hjernesker hos nyfødte	7
Cerebral parese.....	9
Oppfølging av premature etter utskrivelse	15
Problemstilling og mål med oppgaven	17
Materiale og metode.....	18
Arbeidsprosessen	19
Resultater	20
Diskusjon	23
Konklusjon	30
Referanser	31
Tabeller.....	34

Sammendrag

Bakgrunn

Premature barn og barn med lav fødselsvekt har økt risiko for hjerneskader i nyfødtp perioden, inkludert hjerneblødning (GMH-IVH) og periventrikulær leukomalasi (PVL), som senere kan medføre cerebral parese (CP). GMH-IVH og PVL diagnostiseres på ultralyd i nyfødtp perioden, og kan også undersøkes med MR ved behov. I denne oppgaven har jeg sett på forekomsten av hjerneskade i nyfødtp perioden og senere utvikling av CP hos barn med fødselsvekt ≤ 2000 g.

Metode

Retrospektiv studie av barn med fødselsvekt ≤ 2000 g som ble innlagt på Nyfødt Intensivseksjonen, Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN) i 10-årsperioden 01.01.04 – 31.12.13. Informasjonen om barna ble innhentet fra Norsk Nyfødtmedisinsk Kvalitetsregister («Neonatalprogrammet»), og barnas elektroniske journal DIPS. Personvernombudet ga tillatelse til innsyn i journalene.

Resultater

Totalt 531 barn ble inkludert. Tretti (5,6 %) av barna døde. Sytten utviklet CP. Forekomst av CP blant barna var 32 per 1000 levendefødte. Forekomsten for barna i gruppene < 1000 g og $1000 - 1500$ g var henholdsvis 42 og 58 per 1000 levendefødte. Det var signifikant økt risiko for CP og død blant gutter. Median CP-diagnosetidspunkt var ved 25 måneder kronologisk alder, 2/3 hadde GMFCS I - III. Ultralyd ble utført på 3/4 av alle barna. Syv av barna med CP hadde normal ultralyd i nyfødtp perioden, 6 av disse fikk utført MR i ettertid som viste PVL. Hos 12/17 barn med CP var antagelig PVL årsaken til CP. Alle barn som utviklet CP var inkludert i rutineoppfølgingsprogrammet for premature barn ved UNN.

Konklusjon

Forekomsten av CP øker med lavere fødselsvekt (FV) og gestasjonsalder (GA). Flertallet av barna med CP har god funksjon. Ultralyd gjøres på de fleste barna, og andel barn med normal ultralyd faller med lavere FV. De fleste barna med CP hadde hatt PVL. Alle barna med CP hadde blitt fulgt opp i rutineoppfølgingsprogrammet, men enkelte ville trolig ikke blitt inkludert under de nasjonale anbefalingene.

Introduksjon

Prematur fødsel

Gestasjonsalder (GA) til et barn bestemmes ut fra siste menstruasjons første dag, og oppdateres med ultralyd i uke 18-20 (1). En terminfødsel er definert som fødsel i svangerskapsuke 37-41. En prematur fødsel er dermed fødsel før uke 37. Prematur fødsel deles inn i prematur (<37 uker), meget prematur (<32 uker) og ekstremt prematur (<28 uker) (1). Omtrent 6,2 % av nyfødte i Norge de siste par årene er født prematurt (2).

Barnets fødselsvekt (FV) vil variere ut fra gestasjonsalderen. Normal fødselsvekt ligger på 2500 - 4500 gram (3). Fødselsvekt under 2500 gram regnes som lav fødselsvekt, mens fødselsvekt under henholdsvis 1500 og 1000 gram regnes som meget lav og ekstremt lav fødselsvekt (1). Om lag 4,7 % av alle nyfødte i Norge de siste par årene har lav fødselsvekt (2), og 1 % av alle nyfødte har lavere FV enn 1500 gram (3).

Årsakene til prematur fødsel kan deles inn i to hovedgrupper: Indusert prematur fødsel på maternal eller føtal indikasjon, og spontan prematur fødsel på grunn av spontane premature rier, eller for tidlig vannavgang (4, 5). De induserte premature fødslene utgjør 1/3 av tilfellene, mens de spontane fødslene utgjør 2/3. Årsaken til en spontan prematur fødsel kan være vanskelig å avgjøre i hvert enkelt tilfelle, men kan skyldes en subklinisk ascenderende infeksjon (chorioamnionitt), antepartum blødninger/placentaløsning, cervixinsuffisiens, distensjon av uterus (flerlinger, polyhydramnion) og alvorlig infeksjonssykdom hos mor. I tillegg kan også røyking spille en rolle (4, 5).

Ved indusert prematur fødsel er årsaken vanligvis sykdom hos mor, foster eller placenta, eller en kombinasjon av disse. De vanligste årsakene er preeklampsi, eventuelt med samtidig føtal veksthemming, eller mistanke om placentaløsning (6). Andre årsaker kan være placenta praevia, uforklarlige blødninger, diabetes hos mor og kronisk hypertensjon.

Det nyfødte barnet kan ha en lavere fødselsvekt enn gestasjonsalderen skulle tilsi. Disse kalles liten for gestasjonsalder (small for gestational age, SGA), og er et resultat av intrauterin veksthemming (7). Årsakene til intrauterin veksthemming kan deles inn i tre kategorier; føtale, placentale og maternale. De føtale årsakene kan være kromosomavvik,

syndromer og prenatal viral infeksjon. Placentale årsaker (placentasvikt) kan komme av preeklampsi (vanligst), liten placenta, dårlig plassering av placenta, flerlinger og vaskulær transfusjon i placenta hos monochoriale tvillinger. Maternale årsaker kan være alkohol, røyking, feilernæring og sykdom hos mor.

Hjerneskadene som påvises med økt hyppighet hos for tidlig fødte barn

Hjerneblødninger

Germinal matrix-intraventrikulær blødning (GMH-IVH) er vanligste årsak til intrakraniell blødning hos premature barn (8). Man antar at blødningen oppstår i germinale matrix (GM) i bunnen av sideventriklene (8). GM er et umodent vaskulært nettverk der det lett kan oppstå kapillære blødninger, ved for eksempel hemodynamisk instabilitet (svingende blodtrykk, signifikant persisterende ductus arteriosus, respiratorbehandling, asfyksi) hos premature (8-10). Premature har, på grunn av sin umodenhet, allerede lav cerebral blodsirkulasjon og dårlig utviklet cerebral autoregulering, noe som gjør de ekstra sårbare for hemodynamisk instabilitet. I tillegg kan eventuelt umodent koagulasjonssystem hos premature spille en rolle (8, 10). De fleste blødningene oppstår innen de første 3-4 levedøgn (8), det vaskulære nettverket endres med økende postnatal alder, og vil etter hvert bli mindre sårbart.

Papiles klassifikasjon av hjerneblødninger hos premature (10, 11) deler GMH-IVH inn i 4 grader. Grad 1 er en isolert subependymalblødning, det vil si blødning kun i germinale matriks. Grad 2 er en intraventrikulær blødning (IVH) uten ventrikkeldilatasjon. Grad 3 er IVH med ventrikkeldilatasjon. Barnet vil ha en blødning grad 4 dersom det finnes blødning i selve hjerneparenkymet. Det er noe usikkerhet rundt årsaken til blødning i parenkymet ved grad 4, men dette kan trolig komme som konsekvens av periventrikulære hemoragiske infarkter med nekrose etter venøs obstruksjon og påfølgende periventrikulære iskemi (8, 10). Grad 4 blødninger har dermed trolig ikke samme opphav som grad 1 – 3, men kan eksistere samtidig som annen hjerneblødning.

15 – 20 % av barna med FV < 1500 gram får GMH-IVH (9, 10), 85 % av disse er grad 1-2 (10). Det er hyppigst forekomst hos de mest umodne barna. Grad 4 parenkymal blødning finnes

hos kun 4 – 5 % av alle med lav fødselsvekt, men andelen øker til 20 – 30 % hos barn under 750 g (12).

Det er kun lett økt risiko for cerebral parese (CP) ved GMH-IVH grad 1-2 (10, 13). Ved grad 3 får 50 % får sekvele, men dette øker til 60 – 75 % ved behov for shunt (10). Sekvele trenger likevel ikke være uttalt hos disse. Grad 4 har mortalitet på 50 – 60 %, mens forekomst av CP hos de overlevende er på 65 – 100 %, og barna har som regel enten spastisk hemiplegi eller kvadriplegi, samt varierende grad av syn-/hørselskade, epilepsi og mental retardasjon. Klinikken i akutfasen kan variere fra symptomfri ved små blødninger til akutt respiratorisk og sirkulatorisk kollaps, og eventuelt kramper og bulende fremre fontanelle ved store blødninger (8, 10).

Posthemoragisk ventrikkeldilatasjon (PHVD) kan oppstå etter en hjerneblødning. Dette skjer fordi hjerneblødning medfører redusert reabsorpsjon av cerebrospinalvæske (CSF) (10). Det kan også medføre at transforming growth factor (TGFβ1) frigjøres, og dermed øker produksjon av en form for arrvev, som kan ytterligere obstruere reabsorpsjonskanaler for CSF, og gi kommuniserende hydrocefalus. Arrvevet kan også blokkere utløp for 4. ventrikkel og gi obstruktiv hydrocefalus. Hos premature med FV < 1500 gram og intraventrikulær blødning, vil ¼ utvikle progressiv ventrikkeldilatasjon. Hos 60 % av disse vil progresjonen stoppe opp av seg selv, mens resten vil trenge shunt (8, 10).

Periventrikulær leukomalasi

Periventrikulær leukomalasi (PVL) er skade av hvit substans (8, 10), og forandringer forenelig med PVL i varierende grad er mer vanlig enn alvorlige former for blødninger hos barn med FV < 1500 gram (8). Det er vanlig å dele PVL inn i to typer; cystisk og diffus non-cystisk (14). Begge opptrer i periventrikulær hvit substans, i nærheten av sideventriklene. Cystisk PVL er en alvorlig form for PVL, men utgjør kun 5 - 10 % av alle med PVL, det finnes bare hos 3 - 4 % av de med FV < 1500 gram (8). Utviklingen av cystisk PVL kan pågå over flere uker. Denne formen for PVL kjennetegnes av nekrotiske områder som etter hvert leder til substanstap med cystedannelse og ventrikulomegali (14).

Diffus non-cystisk PVL er mer vanlig enn cystisk PVL, og kan opptre hos rundt 40 – 80 % av alle med fødselsvekt under 1500 gram (8). Ved diffus non-cystisk PVL er det pre-oligodendrocytter som rammes (14), noe som over tid gir hypomyelinisering, eventuelt substanstap og ventrikulomegali (12). De kan også få en arrdannelse i form av diffus ansamling av gliaceller kalt gliose (8). Det er ikke regulær nekrose slik som ved cystisk PVL.

PVL antas å komme av hypoksi/iskemi, og peri-/prenatal infeksjon, og disse to faktorene kan forsterke hverandre (8, 10, 12). Premature har strukturell umodenhet og dårlig cerebral autoregulering, noe som kan bidra til utviklingen av PVL. PVL er oftest bilateral, i motsetning til blødninger som oftest er unilaterale (8). PVL tar lengre til å utvikles enn blødning, og insidensen øker ved økende postnatal alder (14).

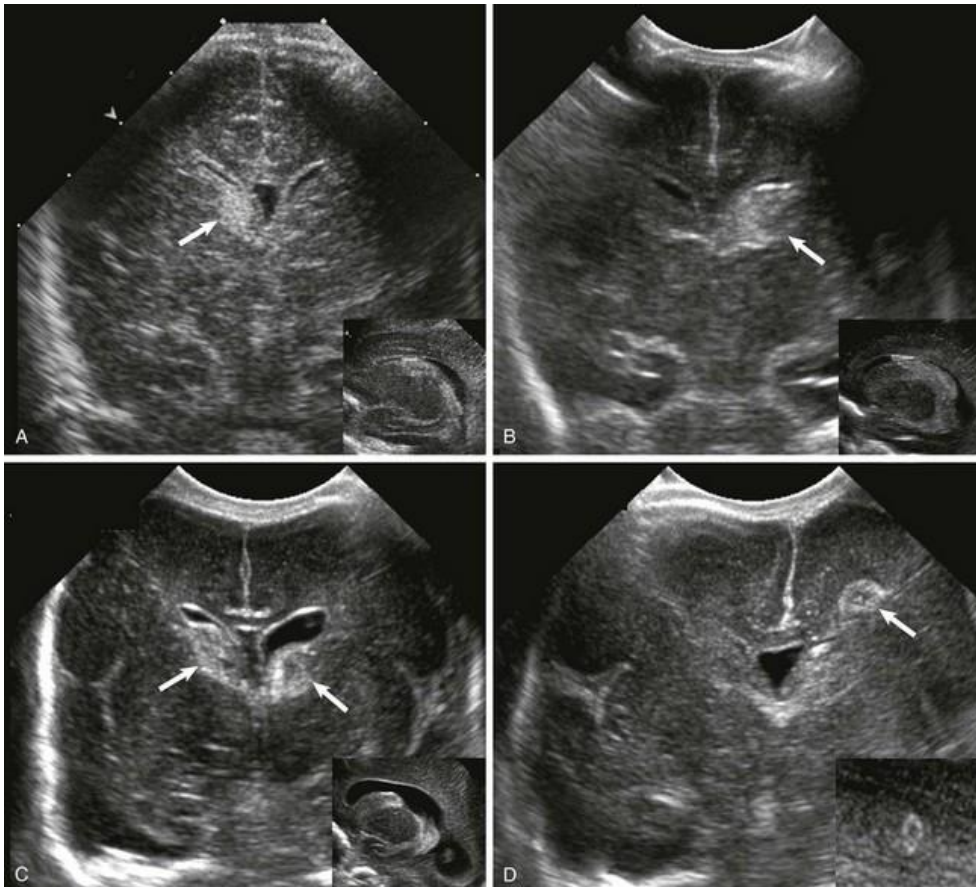
PVL og GMH-IVH er de største prediktorene for CP hos premature. Andre faktorer som guttebarn og prematur spontan vannavgang/fødsel har vist å ha betydning, men i mindre grad når faktorene justeres for hverandre (13). PVL er en større prediktor for CP enn GMH-IVH, spesielt ved de mer alvorlige formene for PVL. Prevalensen av CP blant de med cystisk PVL ligger på rundt 60 %. Multiple cystiske lesjoner bilateralt parietalt eller oksipitalt medfører nesten alltid spastisk bilateral CP, og eventuelt kognitive utfall (8). Solitære cyster har bedre prognose. Ved diffus PVL med ventrikulomegali uten cystiske lesjoner er prognosen mer usikker, men de kan ha noe kognisjonsutfall som oppdages senere i barneårene (8, 12).

Diagnostikk av hjerneskader hos nyfødte

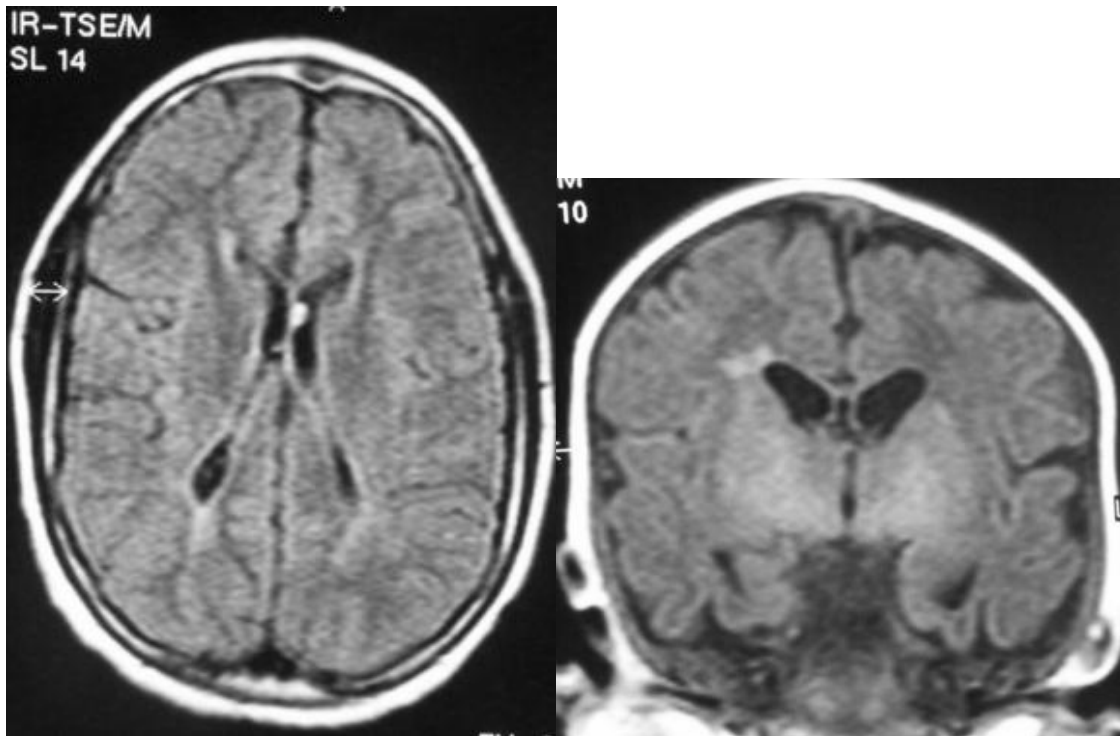
Ultralyd er et godt, ikke-invasivt diagnostisk hjelpemiddel for å oppdage og monitorere GMH-IVH, samt oppdage fokal cystisk PVL og ventrikulomegali som resultat av stor diffus PVL (8, 10). Ved diffus non-cystisk PVL, som tidligere nevnt utgjør den største andelen av de med PVL, vil MR være bedre (8). På MR kan man også oppdage aksonskade/nevronskade som resultat av PVL, i form av redusert volum i de aktuelle strukturer i hjernen (12). MR egner seg også bedre til å predikere fremtidig psykomotorisk funksjon. For at MR skal ha størst sensitivitet og spesifisitet for PVL og predikering av fremtidig funksjon, bør det tas rundt barnets forventede termin (8). Det er likevel en prospektiv studie fra Sverige som har

poengtert at dersom ultralyd caput tas ved termin vil det oppdage det meste av strukturelle endringer i hjernen (15), og det er kun små endringer i hjernen som bare MR vil oppdage, og de trekker derfor frem at MR er unødvendig hos barn med normal ultralyd caput ved termin.

Ultralyd er anbefalt utført hos alle premature født før uke 30 (16). Ved Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN) gjøres ultralyd av caput på alle premature født før uke 32, og/eller har fødselsvekt under 1500g, før de skrives ut fra sykehuset (10).



Figur 1: Ultralyd av hjerneblødning hos nyfødte. A: Grad 1, B: Grad 2, C: Grad 3, D: Grad 4 (17)



Figur 2 til venstre: MR av akutt stadium av bilateral PVL (18)

Figur 3 til høyre: MR av hemoragisk PVL (18)

Cerebral parese

Cerebral parese (CP) er en samlebetegnelse på tilstander hvor det foreligger forstyrrelser av bevegelse og/eller stilling og motorisk funksjon, og skyldes en permanent og ikke-progredierende skade i en umoden hjerne, per definisjon oppstått før barnet har fylt 2 år (19). Selv om skaden er permanent og ikke-progredierende kan det kliniske bildet likevel endres over tid. Cerebral parese er en fryktet senkomplikasjon hos barn med lav fødselsvekt. Prevalensen av CP i befolkningen i den vestlige delen av verden er cirka 2 – 2,5 per 1000 levendefødte (19-23). Andelen med CP stiger ved prematuritet og lav fødselsvekt, se tabell under.

Fødselsvekt i gram	The panorama of CP in Sweden XI, 2014 (206 barn med CP)	The panorama of CP in Sweden X, 2010 (186 barn med CP)	Trends in CP among infants of very low birthweight in 16 European centres, 2007 (1314 barn med CP)	An update on the prevalence of CP, meta-analyse av 8-13 studier, 2013
< 1000	77,9	58,3	40,0	56,6
1000 – 1499	26,1	44,0	56,1	59,2
1500 – 2500	10,2	9,9		10,2
> 2500	1,47	1,44		1,33

Prevalens av CP per 1000 levendefødte fordelt på grupper fødselsvekt i ulike studier (22-25)

Den økte forekomsten av CP blant barn med fødselsvekt under 1500 gram er fortsatt signifikant når den justeres for gestasjonsalder (21). Risikoen øker dersom barna er tvillinger, da det gir økt risiko for flere faktorer som kan bidra til utvikling av CP: tidlig fødsel, intrauterin veksthemming, medfødte misdannelser, intrapartum komplikasjoner (komplikasjoner under første del av fødsel), og død av tvilling (26). Det er tidligere vist en femdoblet sjanse (15 av 1000 levendefødte) for CP hos et barn som er tvilling i forhold til et barn som ikke er tvilling (21, 27, 28). Økningen er størst hos eneggede (monochorionale) tvillinger, trolig på grunn av risikoen for vaskulære anastomoser og tvilling – tvilling transfusjonssyndrom (TTTS) (29).

Vi kan skille mellom skader som oppstår prenatalt (før fødsel), perinatalt (omkring fødselen) og postnatalt (etter fødsel) (19). Det kan være vanskelig å avgjøre hva som er årsak til cerebral parese, spesielt i tilfellene der det kan foreligge prenatal og perinatal skade. Generelt er de vanligste årsaksmekanismene til CP hypoksi/sirkulasjonssvikt i hjernen, misdannelse i hjernen uten genetisk årsak og infeksjon hos barnet (19). Risikofaktorer for utvikling av CP er lav fødselsvekt, lav gestasjonsalder, flerlinger, intrauterin infeksjon, placentalløsning, prematur spontan fødselsstart eller prematur ruptur av membraner, respiratorisk distress syndrom (RDS) og neonatal sepsis (13)

Cerebral parese klassifiseres i undergruppene spastisk (unilateral og bilateral), dyskinetisk (dystonisk og choreo-athetotisk) og ataktisk, se tabell under. Rundt 10 % av barn med CP har en blanding av flere typer, vanligst er en kombinasjon av spastisitet og dyskinesi, man

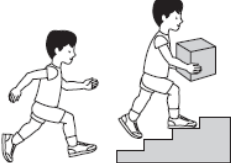

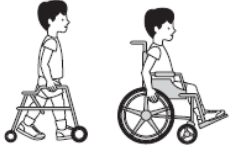


forsøker da å identifisere hvilken type som bidrar mest til barnets funksjonsinnskrenking (30).

Kjennetegn		Fordeling
Spastisk CP		
Unilateral	Spastisitet i et bein og eventuelt arm på samme side	33 %
Bilateral	Spastisitet i begge bein og eventuelt armer	49 %
Dyskinetisk CP		6 %
Dystonisk	Ufrivillige bevegelser med hypokinesi og hypertoni	
Choreo-athetotisk	Ufrivillige bevegelser med hyperkinesi og hypotoni	
Ataktisk CP		5 %
	Forstyrret muskelkoordinasjon med affeksjon på rytme, presisjon og styrke	

Klassifisering av CP med kjennetegn og fordeling (19, 20, 27, 31).

I tillegg til å klassifisere undertype CP hos barn, er det også ønskelig å klassifisere barnets grovmotoriske og finmotoriske evne for å vurdere alvorlighetsgrad. Dette gjøres med Gross Motor Function Classification System (GMFCS) for grovmotoriske funksjoner, og Manual Ability Classification System (MACS) for finmotorisk håndfunksjon (19). Begge klassifikasjonssystemene har fem nivåer (I-V), der nivå V er laveste funksjonsnivå. GMFCS vurderer hovedsakelig evne til å gå uten eller eventuelt med hjelp, eller forflytning ved hjelp av rullestol, mens MACS gjenspeiler evnen til å håndtere gjenstander. MACS kan brukes fra barnet er 4 år gammel. I GMFCS deles barna inn i 5 aldersgrupper, fra under 2 år til 18 år, og disse bruker ulike klassifikasjonsskalaer (32). Allerede da GMFCS ble utviklet i 1997 av Palisano og medarbeidere ble det angitt at barna under 2 år er noe vanskeligere å klassifisere, spesielt om de tilhører gruppene III-V, fordi forskjellen på nivåene ikke er spesielt markant for så små barn (33). Barna kan i dag likevel få en vurdering selv om de er under 2 år, og nye vurderinger gjøres jevnlig ved økende alder. Etter at barnet er 2 år er klassifiseringen mer sikker, og de fleste av barna vil ikke forbedre sitt GMFCS-nivå etter dette, selv ved intervensjon (32, 34). Rundt 2/3 av barn med CP ligger på GMFCS nivå I-III, og 50 % ligger på MACS nivå I-II, det vil si at de fleste med CP har relativt god funksjon (19).

GMFCS E & R between 6th and 12th birthday: Descriptors and illustrations

	<p>GMFCS Level I</p> <p>Children walk at home, school, outdoors and in the community. They can climb stairs without the use of a railing. Children perform gross motor skills such as running and jumping, but speed, balance and coordination are limited.</p>
	<p>GMFCS Level II</p> <p>Children walk in most settings and climb stairs holding onto a railing. They may experience difficulty walking long distances and balancing on uneven terrain, inclines, in crowded areas or confined spaces. Children may walk with physical assistance, a hand-held mobility device or used wheeled mobility over long distances. Children have only minimal ability to perform gross motor skills such as running and jumping.</p>
	<p>GMFCS Level III</p> <p>Children walk using a hand-held mobility device in most indoor settings. They may climb stairs holding onto a railing with supervision or assistance. Children use wheeled mobility when traveling long distances and may self-propel for shorter distances.</p>
	<p>GMFCS Level IV</p> <p>Children use methods of mobility that require physical assistance or powered mobility in most settings. They may walk for short distances at home with physical assistance or use powered mobility or a body support walker when positioned. At school, outdoors and in the community children are transported in a manual wheelchair or use powered mobility.</p>
	<p>GMFCS Level V</p> <p>Children are transported in a manual wheelchair in all settings. Children are limited in their ability to maintain antigravity head and trunk postures and control leg and arm movements.</p>

Figur 4: Illustrasjon av de fem nivåene for GMFCS for barn i aldersgruppen 6 – 12 år (32)

De fleste med CP i Norge diagnostiseres før 2-årsalder, i gjennomsnitt settes diagnosen ved rundt 15 måneders alder (19). Det kan være vanskelig å være sikker på alvorlighetsgrad av CP og barnets fremtidige funksjon før barnet blir 2 år, ettersom hjernen fortsatt er under utvikling (35). Opp til 50 % av premature med FV < 1500 gram vil være preget av økt tonus i strekkmuskulatur i blant annet rygg, nakke og bein, og i adduktorene i hoftene (1, 30). Dette kalles prematuritetsdystoni. Det vil være mest fremtredende rundt 6-8 måneders alder, og deretter forsvinne, dette må derfor ikke forveksles med CP. En CP-diagnose bør derfor ikke settes for tidlig, og det er foreslått fra en amerikansk studie av Paneth og medarbeidere at man bør være forsiktig med å sette diagnosen på barn under 24 måneder korrigert alder, hvis ikke symptomene er spesielt alvorlige (30). Genetisk og metabolsk årsak til barnets symptomer bør også utelukkes før diagnosen settes. Det er i følge forfatterne lite som tyder på at en diagnose ved 2-årsalderen vil forsinke oppstart av effektiv terapi (30). På en annen

side har en dansk studie av Herskind og medarbeidere konkludert med det motsatte, at barn som diagnostiseres mellom 1 og 2-årsalderen er for sent, og at tidlig diagnose er viktig for tidlig og målrettet intervensjon (36). Forfatterne av studien begrunner dette med at studiene som er gjort på tidlig intervensjon ikke er optimalt gjennomført, samt at kunnskapen vi har om neuroplastisitet i teorien bør støtte opp mot tidlig intervensjon. I tillegg vil en tidlig diagnose for barnet gi mindre usikkerhet og stress for foreldrene, og de kan få bedre informasjon om barnets fremtidige funksjon (35, 37). Ved søknad om ytelser fra NAV, som for eksempel grunnstønning og hjelpestønning, kan også en tidlig diagnose være gunstig (38).

Personer med CP kan ha flere problemer enn bare motorisk forstyrrelse; forstyrrelser i sansefunksjon (syn, hørsel), kognisjon, kommunikasjon, persepsjon og/eller problemer med epilepsi (19). Senere problemer med ernæring kan også forekomme (1, 39). Dette er mest vanlig blant barna med sterk motorisk nedsettelse og orofaryngeal dysfunksjon. I første omgang forsøkes det å gi barnet mer næringsrik mat ved å tilsette for eksempel mer fett i kosten, eller tilby ekstra næringsdrikker (40). Dersom dette ikke er nok, og barnet har langvarig behov for kosttilskudd, vil man vurdere innsettelse av gastrostomikateter (percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) eller «knapp»).

Gjennom de siste tiårene har mortalitet hos premature gått ned på grunn av bedre intensivbehandling av premature barn (20). Dette medfører at flere av de minste barna med høyest risiko for CP overlever, og andel barn med CP har derfor vist seg å øke noe. Det er også uttrykt bekymring for at andel barn med alvorlig grad av CP kan øke. Flere studier fra Hagberg og medarbeidere (The Changing Panorama of Cerebral Palsy in Sweden) beskriver utviklingen av antall barn med CP i Sverige de siste tiårene (41, 42). Tallene fra Sverige viser økende prevalens av CP for barn født 1971-86, og deretter faller prevalensen for barna som er født 1987-94. Den stigende prevalensen i første periode skyldes en økning av CP blant premature barn, mens den fallende prevalensen i den andre perioden skyldes lavere forekomst av CP blant barn født til termin. CP blant de minste premature barna økte likevel noe i den andre perioden (42). Forekomst av CP blant de minste premature barna varierer fra periode til periode etter dette, men siste studie fra barn født 2003-2006 viser en lett økning blant denne gruppen (22).

Prenatale steroider har vist å redusere risiko for RDS, alvorlige cerebrale blødninger og neonatal død hos premature (43). Dette kom på slutten av 1980-tallet, sammen med surfaktantbehandling, og kan medvirke til økt overlevelse samtidig med relativt stabil prevalens av CP (41). En studie som undersøkte en rekke premature barn fra 16 europeiske sentre født i perioden 1980-96 viser også en økt overlevelse blant de premature under 1500 gram i denne perioden. Dette førte ikke til økt forekomst av nevrologiske skader (25), men man kunne ikke ut fra denne studien avgjøre om intervensjoner, som prenatale steroider og surfaktantbehandling, var årsak til dette da disse rutinene ble innført på ulike tidspunkt på disse sentrene.

Cerebral pareseregisteret i Norge (CPRN) ble opprettet i 1996, og ble et nasjonalt kvalitetsregister i 2006 (44, 45). Formålet med registeret er å holde oversikt over forekomst av CP i Norge, inkludert undertyper CP, alvorlighetsgrad og komorbiditet. Det skal også bidra til at barn med CP får bedre og mer likeverdig behandling og oppfølging, bidra til bedre svangerskapsomsorg og nyfødttmedisin, og øke kunnskapsnivået på CP. Registreringen vil skje tre ganger; ved diagnosetidspunkt, ved 5-årsalder og ved 15-17-årsalder. Opplysningene som registreres er undertype CP, barnets evner innen grov- og finmotorikk (GMFCS og MACS), kognisjon, ernæring, språk, kommunikasjonsevne, behandling, resultater av bildeundersøkelser og eventuelle andre diagnoser barnet har (45).

Cerebral parese oppfølgingsprogrammet (CPOP) er en systematisk oppfølging av motorisk funksjon hos barn med CP, og tilstreber et likeverdig tilbud til alle barn uavhengig av bosted (46, 47). De følger og forebygger komplikasjoner som kan komme av de motoriske problemene ved CP, som kontrakturer og feilstillinger i ledd. For å oppnå et likeverdig behandlingstilbud i hele landet driver de et nettverk for kompetanse- og kvalitetsutvikling, organiserer forskning og holder seg oppdatert på internasjonale retningslinjer. Barna undersøkes etter standard protokoll på sin lokale habiliteringstjeneste hvert halvår frem til de er 6 år, deretter en gang i året frem til fylte 18 år (47). Her noteres diagnose, GMFCS, MACS, spastisitet og leddstatus, eventuelt med røntgen. De gjør også en vurdering på tiltak som kan forbedre disse.

Oppfølging av premature etter utskrivelse

I «Faglige retningslinjer for oppfølging av for tidlig fødte barn», utgitt av Sosial- og helsedirektoratet, foreligger det en anbefaling om hvilke barn som bør følges spesielt nøye, og det er også utarbeidet et forslag på hvilken oppfølging de bør ha (1). Alle barn som er født for tidlig og innlagt ved en nyfødtavdeling bør få ekstra oppfølging i primærhelsetjenesten, hovedsakelig i form av hyppige kontroller på helsestasjon det første året. De bør også ha spesielt stor fokus på å avdekke generelle og spesielle lærevansker, sosiale vansker og ADHD i undersøkelsene før skolestart.

Enkelte barn blir i tillegg anbefalt å inkluderes i oppfølgingsprogram i spesialisthelsetjenesten (1). Dette er barn som vurderes å ha spesielt stor risiko for utviklingsvansker. De dette gjelder er barn som er født før uke 28, eller har fødselsvekt under 1000 gram, samt de barna som hadde komplikasjoner i nyfødtperioden, inkludert hjerneblødning grad 3-4, PVL, utvidede hulrom i hjernen ved utreise, prematuritetsretinopati, mistenkt nedsatt hørsel, alvorlig intrauterin veksthemming, klinisk mistanke om hjerneskade, bronkopulmonal dysplasi ved uke 36 postmenstruell alder, eller problemer med spising, søvn eller atferd. Barna med disse komplikasjonene i nyfødtperioden inkluderes uavhengig av gestasjonsuke og fødselsvekt. Barna kan også inkluderes i oppfølgingsprogrammet ved en senere anledning dersom barnet skulle vise tegn på utviklingsvansker.

Det er anbefalt at barna følges opp ved spesifikke tidspunkter, men individuell vurdering av oppfølging bør gjøres (1). Tidspunktene de anbefaler som et minimum er ved 1-2 måneder etter utskrivelse, ved 6 og 12 måneder korrigert alder, og ved 3 og 5 år kronologisk alder. Kontrollene inkluderer oppfølging av vekst og psykomotorisk utvikling, språk, ernæring, samspill/kommunikasjon og atferd. Det er viktig å vurdere kognitiv utvikling og avdekke lærevansker, atferdsvansker og sosiale vansker før skolestart, for å avgjøre om barnet trenger spesiell tilrettelegging.

Det er laget et eget oppfølgingsprogram for premature barn ved UNN (10) som bygger på de nasjonale anbefalingene. Barn med fødselsvekt under 1500 gram og/eller gestasjonsalder under 32 uker ved fødsel inkluderes, UNN ønsker med det å inkludere litt flere barn i programmet enn de nasjonale anbefalingene sier. I tillegg inkluderes barn med sterke

risikofaktorer for senere skader, blant annet barn med alvorlig asfyksi som har vært hypotermibehandlet, barn med komplekse hjertefeil og enkelte andre barn med risikofaktorer; veksthemming, hjerneblødning, kramper, misdannelser, meningitt osv.

Oppfølgingen ved UNN inkluderer telefonkontakt første måneder med sykepleier, deretter kontroll hos fysioterapeut ved 3, 6, 12 og 24 måneder korrigert alder og kontroll hos barnelege ved 3, 12 og 24 måneder korrigert alder (10). Her vil det være fokus på psykomotorisk utvikling, vekst og ernæring. Ytterligere oppfølging hos barnelege og fysioterapeut vil kun skje poliklinisk ved behov. I tillegg vil barna også få rutinemessig oppfølging ved Barne- og ungdomspsykiatrisk avdeling (BUPA) ved 2-årsalder og 5-årsalder for å avdekke eventuelle avvik i atferd eller kognitiv utvikling. Dette følger dermed i grove trekk anbefalingene fra Sosial- og helsedirektoratet. De andre store sykehusene i Norge har også valgt å gjennomføre oppfølgingen på en lignende måte, med unntak av Rikshospitalet og St. Olavs hospital som rutinemessig kun inkluderer barn med FV < 1000 gram, i tillegg til barn med risikofaktorer (1).

Problemstilling og mål med oppgaven

Hovedmål med denne oppgaven er å se på forekomst av neurologiske komplikasjoner hos barn med fødselsvekt ≤ 2000 gram, med spesielt fokus på tidlige tegn på hjerneskade (hjerneblødning og PVL påvist i nyfødtp perioden), og senere utvikling av CP.

Delmål:

- Vurdere forekomst av CP i ulike grupper fødselsvekt og gestasjonsalder
- Vurdere forekomst av dødsfall
- Vurdere forekomst av typer CP, og alvorlighetsgrad vurdert med GMFCS
- Vurdere hvilke funn på ultralyd caput som gir størst risiko for CP

Dette kan videre si noe om et barns risiko for CP og død under innleggelsen. Det er viktig å ha en formening om et barns risiko for CP etter utskrivelse, slik at barnet kan få den oppfølgingen han eller hun har behov for.

Materiale og metode

Prosjektet er en retrospektiv undersøkelse av data som er rutinemessig samlet inn gjennom barnas opphold og oppfølging på Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN).

Inklusjonskriteriene er barn med fødselsvekt ≤ 2000 gram som ble innlagt på Nyfødt Intensiv UNN i perioden 01.01.04 – 31.12.13. Informasjonen om pasientene ble hentet inn fra neonatalprogrammet (Norsk Nyfødtmedisinsk Kvalitetsregister), samt fra pasientens elektroniske journal DIPS. Informasjonen fra den elektroniske journalen inneholder informasjon om pasientens opphold på Nyfødt Intensiv. Dataene samles i en database i programmet SPSS Statistics (IBM-SPSS 22) for videre analyse.

Det ble registrert data om pasientenes fødselsvekt, fødselslengde, Apgar score, gestasjonsuke, om de er liten for alderen (SGA), flerfødsel, årsak til eventuell tidlig fødsel, død før eller rett etter utskrivelse og årsak til dette, forløp under innleggelsen, oppfølging i ettertid og informasjon om eventuell CP-diagnose. Barnets status på om han eller hun var liten (SGA) eller normal (AGA) størrelse for gestasjonsalder var registrert i neonatalprogrammet, og var basert på vekstkurver over estimert vekt av fostre i ulike aldre (48). Fra forløpet under innleggelsen ble det registrert om barnet hadde respiratory distress syndrome (RDS), bruk av respirator og CPAP, bronkopulmonal dysplasi ved 36 uker postmenstruell alder, bruk av vasopressorer, nekrotiserende enterokolitt (NEC), behandlingsskrevende persisterende ductus arteriosus (PDA), infeksjon og eventuelle andre komplikasjoner.

I tillegg ble det registrert om det ble utført ultralyd av hjernen, og eventuelle funn. Der det forelå flere funn ble det registrert det mest alvorlige. Rangering fra minst alvorlig til mest alvorlig: Blødning grad 1-2, blødning grad 3, lettgradig PVL, blødning grad 3 med hydrocefalus, blødning grad 4, blødning grad 4 med hydrocefalus, og alvorlig PVL. Rangeringen er noe lignende en rangering som ble brukt under en studie av Beaino og medarbeidere i 2010 (13).

I forhold til oppfølgingen i ettertid ble det registrert om pasientene ble fulgt opp på rutinekontroller hos lege og fysioterapeut på UNN ved 3, 6, 12 og 24 måneders korrigeret alder, og eventuelle funn ved disse kontrollene.

Dersom barnet hadde fått en CP-diagnose ble det registrert tidspunkt når det først ble mistenkt CP og når de fikk etablert CP-diagnosen. Det ble også registrert klassifikasjon av type CP, og motorisk funksjonsnivå (GMFCS-nivå og MACS-nivå) på siste kontroll.

Navn og fødselsdato ble lagret separat, og pasientene tildelt et løpenummer. Det ble ikke registrert navn, bosted, fødselsnummer og fødselsdato i selve databasen.

I analysearbeidet ble det hovedsakelig brukt deskriptive metoder. Resultatene presenteres som gjennomsnittsverdier (mean) med standarddeviasjon (SD) eller som median med interkvartil range (IKR). For sammenligninger mellom ulike grupper ble det brukt kji-kvadrat-test for nominaldata og students t-test for intervalldata. Signifikansnivå ble satt til $p < 0,05$.

Tillatelse for tilgang til journaler er innhentet fra personvernombudet.

Arbeidsprosessen

Arbeidet med prosjektet ble startet på høsten 2014, da hadde jeg bestemt meg for at jeg ønsket å skrive en oppgave i pediatri, og tok derfor kontakt med barnelege Claus Klingenberg. Han sa ja til å være min veileder, og vi fant sammen ut at jeg kunne skrive en oppgave om barn med lav fødselsvekt og forekomst av cerebral parese.

De fire ukene under valgfriperiode 2 høsten 2014 ble brukt til planlegging av prosjektet, utarbeiding av prosjektbeskrivelse og planlegging av datainnsamling. Prosjektbeskrivelsen ble utarbeidet i samarbeid med veilederen min, og ble levert i februar 2015.

Prosjektet ble godkjent av personvernombudet våren 2015. Deretter har jeg brukt 5 uker av sommeren 2015 på å samle inn data fra 540 barn som oppfylte inklusjonskriteriene, omtrent så lang tid som jeg hadde antatt at det ville ta.

Det ble opprinnelig tenkt å bruke noen dager på datainnsamling på barn med lav fødselsvekt i Hammerfest, men dette ble ikke gjort på grunn av problemer med gjennomføring.

Oppstart med analyse og skriving av oppgaven startet i jula 2015, og fortsatte igjennom mars, april og mai 2016. Oppgaven ble ferdigstilt og levert 28. mai 2016.

Resultater

I utgangspunktet var 540 barn identifisert. På fem av barna fant jeg ingen informasjon i journalsystemet DIPS, verken om oppholdet på Nyfødt Intensiv eller senere kontakt med sykehuset, og de var trolig feilklassifisert. Tre barn med Trisomi 18 og et barn med andre alvorlige misdannelser ble også ekskludert da disse døde kort tid etter fødsel på grunn av sine misdannelser, og dødsfallet var ikke relatert til deres fødselsvekt.

Dermed gjenstod det 531 barn som ble født og innlagt på Nyfødt Intensiv i tidsrommet 01.01.04 – 31.12.13 med fødselsvekt under 2000 gram. Antall barn hvert år varierte fra 42 til 69. Andelen gutter var på 51 %, 185 av barna (34,8 %) var flerlinger.

Vekt og gestasjonsalder

Barnas fødselsvekt varierte fra 317 til 1998 gram, mens gestasjonsalder varierte fra 23 + 0 til 39 + 5. Fordelingen av barna i de ulike gruppene for fødselsvekt og gestasjonsalder er vist i tabell 1 og 2.

Fødsel

Av 531 barn i studien var det spontan fødselsstart med enten premature rier eller for tidlig vannavgang hos mor blant 239 (45 %) av barna. Her er også de fire barna som hadde normal spontan terminfødsel også inkludert. De resterende 292 (55 %) ble født etter enten induisert vaginal fødsel eller keisersnitt på mors eller barnets indikasjon. De fleste av disse fødslene skyldtes preeklampsi, nedsatt sirkulasjon i navlesnor og/eller veksthemming på ultralyd eller patologisk CTG.

Død

Tretti (5,6 %) av barna døde under innleggelsen eller kort tid etter utskrivelse, se tabell 3 – 5. Av barna som døde var det flest gutter (22/30; $p = 0,012$). Tolv barn døde innen de første 3 levedøgn. Median (IKR) alder ved død var 17,5 (2 – 40) dager.

Forekomst CP og tidlig morbiditet

Det var 17 barn som fikk cerebral parese, dette utgjorde 3,4 % av de som overlevde, og 3,2 % av alle barna under 2000 gram. Se tabell 6 for forekomst av CP i ulike vektgrupper. Ingen barn med GA > 32 uker fikk CP. Alle barna med CP hadde spastisk type, men ulike undergrupper (tabell 7). 13 av de 17 barna med CP var gutter ($p = 0,03$) og 8 av de 17 barna med CP var en tvilling.

Av barna med CP forelå det informasjon om GMFCS-nivå hos 15/17. Totalt 10 barn (66,7 %) hadde GMFCS-nivå I – III (tabell 8).

Av de 17 barna med CP hadde to barn fått notert infeksjon som diagnose under innleggelsen, men ingen hadde funn i blodkultur. Ti av barna hadde hatt behov for respirator, 16 hadde hatt behov for CPAP. Fire hadde fått diagnosen BPD ved 36 uker postmenstruell alder.

Oppfølging og tidspunkt diagnose CP

Det ble mistenkt CP ved median (IKR) kronologisk alder 14 (11,5 – 22) måneder. Etablert CP-diagnose ble satt ved median (IKR) kronologisk alder 25 (18 – 33,5) måneder.

Alle barna som ikke kan gå (GMFCS IV-V) fikk diagnosen innen de var 2 år. Se tabell 9 over når barna fikk mistenkt CP, uspesifikk CP-diagnose og spesifikk CP-diagnose.

Alle barna med CP var blitt inkludert i oppfølgingsprogrammet for premature ved UNN. Åtte av de 14 barna som møtte til kontroll ved 3 måneder korrigeret alder hadde lette til moderate tegn på unormal motorisk utvikling. Dette økte til 11 av 14 ved 12-månederskontrollen, og

funnene var da generelt mye mer tydelige. Frem til 2-årskontrollen var det kun 1/17 som ikke hadde sikre patologiske funn ved nevrologisk undersøkelse.

Komorbiditet hos barn med CP

Etter innleggelsen på Nyfødt Intensiv har tre av barna hatt jevnlig eller tidligere epileptiske anfall, to brukte fortsatt antiepileptika mens den siste har avsluttet behandling. Ti av barna behandles med botolinum toksin injeksjoner. Kun et barn hadde baklofenpumpe. Fire barn har eller har hatt PEG, alle disse har spastisk kvadriplegi og GMFCS IV-V.

Diagnostikk tidlig hjerneskade; Ultralyd og MR

Av de 531 barna var det 134 som ikke fikk utført ultralyd caput. 126 (94 %) av disse hadde FV 1500 – 2000 gram, 5 (3,7 %) hadde FV 1000 – 1500 gram og 3 (2,2 %) under 1000 gram. Fem av de 8 under 1500 gram uten ultralyd døde i løpet av de første to dagene, inkludert alle tre i gruppa under 1000 gram. De resterende tre overlevde. Se tabell 10 over gjennomføring av ultralyd, og andel med normale funn.

Tabell 11 viser fordeling av barn med PVL og blødning på ultralyd. Ingen av barna med påvist grad 1-2 blødning utviklet CP. Median GA på barna med blødning grad 3-4 var 26+0, mens median GA på barna med alvorlig PVL var 28+3 ($p = 0,19$).

Det ble ikke funnet patologi ved ultralyd av hjernen i nyfødtperioden hos 7/17 av barna med CP. Seks av disse fikk utført MR i ettertid da det ble mistenkt CP, og hos alle disse ble det funnet tegn på periventrikulær leukomalasi av ulik grad. Av de syv barna med normal ultralyd var tre av dem under 1000 gram, to i gruppen 1000 – 1500 gram og to i gruppen 1500 – 2000 gram. Se tabell 12 for oversikt over funn på ultralyd og MR blant barna med CP.

Diskusjon

I denne oppgaven har jeg sett på alle barn med FV < 2000 gram, halvparten av disse var mellom 1500 og 2000 gram. Antall barn i hver gruppe faller med fallende fødselsvekt. Dette henger sammen med normalkurven for barns fødselsvekt i Norge, der normal fødselsvekt er 2500 – 4500 gram (3), og antall barn faller jo lengre bort fra normalområdet man kommer. De fleste av barna under 2000 gram blir født mellom gestasjonsuke 28 + 0 og 36 + 6. Dette kan forklares med at 2000 gram er definert som innenfor normal fødselsvekt (2 SD) blant fostre i gestasjonsalder 30 + 0 til 34 + 5 (48). Alle barna som er over 34 + 5 uker i denne undersøkelsen tilhører derfor gruppen liten for gestasjonsalder (SGA). Barna som er født i en tidligere gestasjonsalder kan tilhøre både gruppen normalvektige for alderen, og SGA, derfor er det flere barn under 28 uker enn terminbarn over 37 uker.

Det var signifikant økt risiko for død blant for guttebarn med lav fødselsvekt, noe som er i tråd med tidligere studier på området (49). Denne undersøkelsen viste derimot ingen sammenheng mellom flerlinger og dødsfall av en tvilling etter fødsel. Andelen barn som dør øker med fallende fødselsvekt og GA. Barna som har høyere fødselsvekt opp mot 2000 gram og relativt høy modenhet i form av høy gestasjonsalder overlever stort sett, selv om de er premature. Nesten halvparten av barna som døde, døde i løpet av de første 3 døgnene, barna har bedre overlevelsesprognose dersom de overlever de første, kritiske dagene.

17/ 531 barn utviklet CP innen 2 årsalder, dette utgjorde 32 per 1000 levendefødte og 34 per 1000 overlevende barn under 2000 gram. Dette er betydelig høyere enn forekomsten blant alle nyfødte barn som ligger på cirka 2 – 2,5 per 1000 levendefødte (19-22). Forekomsten i denne undersøkelsen er høyest blant barna under 1500 gram. Andre studier har også vist størst risiko for barn under 1500 gram. Noen studier har angitt den aller høyeste forekomst blant barna under 1000 gram (22, 24), mens andre studier viser høyest forekomst blant barn med fødselsvekt 1000 – 1500 gram (23, 25, 42). Meta-analysestudien av Oskoui og medarbeidere (23) forklarer at selv om forekomsten var høyere blant barna med FV 1000 – 1500 gram enn barna med FV < 1000 gram, er ikke forskjellen mellom disse to gruppene signifikant. I den europeiske databasestudien av Platt og medarbeidere (25) er forskjellen mellom gruppene signifikante, men når forekomsten ses på i et tidsperspektiv er

forekomsten for barna med FV 1000 – 1500 gram lavest mot slutten av 15-årsperioden, og er da på nivå med barna med FV < 1000 gram.

Det er vanskelig å sammenligne forekomsten av CP blant barna med FV mellom 1500 og 2000 gram i vår undersøkelse med andre studier da få andre studier har hatt den gruppen alene, de fleste studier på dette området inkluderer barn helt opp til 2500 gram. Våre tall viser imidlertid likheter med tallene fra Platt og medarbeidere (25) med 1314 barn med CP, der forekomst av CP blant barn under 1000 gram og 1000 – 1500 gram var på henholdsvis 40,0 og 56,1 per 1000 levendefødte.

Alle med CP-diagnose hadde spastisk CP. De fleste barna hadde bilateral type av ulik alvorlighetsgrad. Ut fra fordelingen i GMFCS-nivå kan omtrent 2/3 av barna gå uten hjelp, eller gå korte avstander med støtte (GMFCS I – III). Selv om tallene er små, er dette i tråd med det man vet om fordelingen av GMFCS-nivå hos barn med CP (19). De resterende 1/3 er avhengig av rullestol, og har relativt dårlig funksjon til sammenligning (GMFCS IV – V). Alle barna i denne gruppa har enten spastisk kvadriplegi eller alvorlig bilateral diplegi med samtidig affeksjon av en arm. Klassifiseringene i GMFCS-nivå i denne undersøkelsen er basert på barnets siste undersøkelse på barnehabiliteringen, barna er derfor i ulike aldersgrupper mellom 2,5 og 11 år med undersøkelser tilpasset deres alder, men ettersom barn med CP sjeldent endrer GMFCS-nivå etter 2-årsalderen (32, 34) ble barnas klassifikasjon regnet som sammenlignbare.

Andre funn som kan tyde på at de fleste med CP har god funksjon er at kun tre barn har eller har hatt epileptiske anfall, kun en bruker baklofenpumpe, samt at kun fire har eller har hatt PEG. Ti av barna får botox-behandling, dette gjøres både blant barn som kan gå og de som ikke kan gå, og sier derfor ikke nødvendigvis noe om alvorlighetsgrad til barnas CP.

Undersøkelsen viste at det også var en kjønnsforskjell blant barna med CP, 3/4 av barna med CP var gutter, og forskjellen var signifikant. Sammen med kjønnsforskjellen blant barna som døde forteller dette at jenter generelt klarer seg bedre med tanke på å overleve, og unngår alvorlige neurologiske senskader. Dette stemmer med andre studier på området (49).

Det ble uttrykt sterk mistanke om CP i barnas journal ved ulike tidspunkt hos hver enkelt, og tidspunktene varierte stort slik tabell 8 viser. Median alder var 14 måneder kronologisk alder. Barna som senere fikk alvorlige former for CP (spastisk kvadriplegi) fikk mistenkt CP ved et tidligere tidspunkt. Den store variasjonen kan skyldes at de med mer alvorlige former for CP vil henge etter i utviklingen på et tidligere tidspunkt, mens barn med lettere former for unilateral og bilateral CP i underekstremitetene er vanskelig å fange opp før de kommer i en alder der det er naturlig å lære å gå, ettersom utviklingen ellers frem til da kan være normal.

Tidspunktet for når den endelige spesifiserte diagnosen ble satt varierte også stort, de var mellom 11 måneder og 5,5 år. Her er median alder 25 måneder kronologisk alder, og barna med mest uttalte plager får tidligst diagnose. Dette er litt senere enn andre studier, som har antydnet median alder på rundt 15 måneder, og noen enda tidligere (31, 35, 36, 50). Her bør det nevnes at disse studiene ser på CP blant alle barn, ikke bare de som er født for tidlig. I denne undersøkelsen er alle barna premature, noen i stor grad, og det er mulig at registrering av median korrigert alder i stedet for kronologisk alder for diagnose ville vist en alder som var nærmere disse studiene. Ettersom oppfølgingsprogrammet tilbyr kontroll når barnet er 1 år og 2 år, og ikke har en kontroll ved 1,5 år som standard, kan dette også bidra til den høye alderen for diagnosetidspunkt, men det er usikkert om dette ville forklart hele forskjellen da barna har stor variasjon i diagnosetidspunkt, og flere av barna har hatt flere ekstrakontroller de første leveårene.

Seks av barna i denne undersøkelsen fikk en uspesifikk CP-diagnose tidlig, som ble endret til en eksakt diagnose senere. To av de andre barna fikk endret sin eksakte diagnose til en annen klassifikasjon av CP enn de hadde opprinnelig, begge disse fikk satt den første diagnosen 1 år gammel. Det kan være en fordel å få diagnosen raskt, da dette kan medføre at barna raskere får mer tilpasset oppfølging og habilitering (35), og de hjelpemidlene de trenger. Dette er faktorer som kan bidra til at man ikke venter lengre enn man gjør med å sette eksakt diagnose på disse barna. Et alternativ kan være å sette diagnosen uspesifisert CP tidlig, slik at barnet kan inkluderes i oppfølgingsprogrammet for barn med CP (CPOP). Man kan da avvende klassifisering av CP til barnet er større, og det er mindre tvil om hvilken undergruppe barnet tilhører.

Av alle barna under 2000 gram fikk 3/4 utført ultralyd caput. 94 % av de som ikke fikk utført dette var blant de største barna, det vil si over 1500 g, og halvparten av barna i denne vektgruppen fikk ikke utført ultralyd. Det er i denne gruppen sjansen for CP er lavest, og man kan argumentere for at barn i denne gruppen som ikke viser noen symptomer på blødning eller PVL sannsynligvis er frisk. Kun 5 (3,2 %) av barna i vektklassen 1000 – 1500 gram fikk ikke utført ultralyd. Vi anser det som gunstig at nesten alle barna i denne gruppen får utført ultralyd caput, ettersom sjansen for CP og død er økt fra forrige gruppe. Det er også i henhold til rutiner ved Nyfødt Intensiv, UNN, at alle barn med FV < 1500 gram eller GA < 32 uker skal få utført ultralyd caput, og dermed er det forventet en høy prosentandel gjennomført.

Kun 3 av de 118 barna (2,5 %) under 1000 gram fikk ikke utført ultralyd caput. Alle disse døde innen første levedøgn. Man kan tenke seg at disse sannsynligvis ville fått utført ultralyd caput dersom de ikke var så syke ved fødsel, alle døde av andre årsaker enn en antatt hjerneblødning som primærårsak. Det er derfor en meget god dekning av ultralyd caput på de minste barna der sjansen for CP er størst.

De fleste barna har normal ultralyd caput, men andelen varierer med FV. Andelen av barna med FV > 1500 gram med normal ultralyd ville trolig vært høyere dersom alle i denne gruppa fikk utført ultralyd. I teorien bør flere barn under 1000 gram hatt funn i form av lettgradig diffus PVL da opp til 40 – 80 % av barn under 1500 gram kan ha dette (8), som kan være vanskeligere å oppdage på ultralyd, og det er sannsynlig at forekomsten av lettgradig PVL ville vært høyere dersom det ble gjort MR på alle.

Andel barn som enten dør eller får CP er lavest blant barna med normal ultralyd caput og barna der det ikke ble utført ultralyd. Ettersom de fleste av barna som ikke fikk utført ultralyd er over 1500 gram er ikke dette uventet. Risikoen for død øker dersom det er funn på ultralyd, men i denne undersøkelsen har vi små tall, og dermed vil hvert tilfelle av død og CP øke forekomst i gruppene mye. Det kan også være andre årsaker til dødsfall enn de aktuelle funn på ultralyd. Blant barn som får blødning grad 4 med eller uten hydrocefalus var det mange barn der det ble avsluttet aktiv behandling på grunn av deres ultralydfunn og deres sterke symptomer på affeksjon av hjernen. Alle barna med alvorlig PVL som overlevde, fikk neurologiske sekveler.

Blant de 17 barna med CP hadde 7 (41,2 %) normal ultralyd mens de var innlagt på Nyfødt Intensiv. Etter at mistanken om CP meldte seg for disse, fikk 6 utført MR. Alle disse fikk påvist PVL av ulik grad. Med andre ord vil ikke en normal ultralyd caput på Nyfødt Intensiv være ensbetydende med at barnet er fri for hjerneskade. Det er kjent at ultralyd kan være dårligere enn MR til å oppdage diffus PVL (8), men dersom det tas siste gang ved termin kan det i teorien oppdage det meste som MR kan oppdage (15). Fire av barna var over 1000 gram, med andre ord var det ikke kun blant de minste at dette var tilfelle. Det er usikkert om alle fikk utført ultralyd ved termin, eller om noen kun fikk utført dette tidlig under innleggelsen, og at PVL dermed ikke hadde hatt tid til å utvikle seg til en slik grad at det kunne oppdages. Selv om MR er å regne som ufarlig, sett bort fra risikoen ved sedasjon, vil det koste penger å gi alle barn under 2000 gram denne undersøkelsen bare for å bekrefte at det ikke er funn i hjernen etter normal ultralyd, og det vil trolig ikke være samfunnsnyttig ettersom de aller fleste med normale funn på ultralyd ikke utvikler CP. I tillegg vil det være en stor utfordring etisk å informere foreldrene om eventuelle minimale PVL-forandringer med svært uklar prognostisk betydning.

Av de med CP hadde 12 PVL av ulik grad, nesten halvparten hadde alvorlig PVL. Kun de færreste hadde hatt GMH-IVH. Blant alle barna generelt i studien, var det nesten like mange tilfeller av blødning som PVL på ultralyd, sett bort fra blødning grad 1-2. Dersom man regner med de barna som fikk påvist PVL på MR, vil derimot andelen PVL være høyere. I vår studie er PVL, og spesielt alvorlig PVL, er en større prediktor for CP enn GMH-IVH, slik tidligere kunnskap på området tilsier (13). På grunn av det høye antallet barn med CP som fikk påvist PVL først på MR kan det også tenkes at det høye antallet med PVL som årsak til CP er som forventet dersom det i realiteten er mange flere barn med udiagnostisert PVL. Det er likevel ikke noe tvil om at alvorlig PVL bringer med seg meget stor risiko for CP dersom barnet overlever.

Alle barna som senere utviklet CP hadde blitt inkludert i oppfølgingsprogrammet for premature barn på et tidlig stadium. Flertallet av barna hadde kliniske funn allerede på et tidlig stadium, noe som også gjenspeiles i barnas alder når de får mistenkt CP. Ettersom alle barn helt opp til 1500 gram inkluderes i oppfølgingsprogrammet ved UNN, og antall barn med CP er lav, vil veldig mange friske barn bli inkludert. Mange av disse kan imidlertid i første 1-2 leveår ha andre problemer som uansett bør følges opp, for eksempel

spiseproblemer. En standardisert oppfølging er også viktig for å fange opp flest mulig med CP raskt, slik at færrest mulig faller utenfor og får en sen diagnose og dermed sen oppstart av målrettet oppfølging på barnehabiliteringen. Tolv av barna med CP hadde fødselsvekt over 1000 gram. Fire av disse tolv hadde ingen funn på ultralyd caput, og heller ingen andre store risikofaktorer i nyfødtp perioden, disse fire ville dermed ikke blitt inkludert i programmet dersom UNN kun hadde holdt seg til de nasjonale anbefalingene, og kun inkludert barn under 1000 gram eller under 28 uker.

Oppfølgingsprogrammet har også som mål å oppdage andre utfordringer hos barnet, som atferdsvansker, lærevansker og forsinket kognitiv utvikling(1, 10). Barna undersøkes systematisk for dette på barne- og ungdomspsykiatrisk avdeling ved UNN, og dermed er det større sjanse for å oppdage disse barna tidlig, og gi dem den oppfølging og tilrettelegging de trenger fra tidlig skolealder. Risiko for disse utfordringene øker ved lavere fødselsvekt (51, 52), spesielt for barn under 1500 gram. Dersom flere av barna ikke hadde blitt inkludert i programmet, ved for eksempel kun å inkludere barn med FV under 1000 gram, kunne flere av disse barna møtt store utfordringer på skolen over lengre tid før de fikk den nødvendige hjelpen. Dermed synes det fornuftig at alle barn med FV under 1500 gram, samt barna med ekstra risikofaktorer, inkluderes i oppfølgingsprogrammet.

Denne studien er en retrospektiv studie med gjennomgang av journalnotater i ettertid. Det er en iboende svakhet med denne type studiedesign at ikke alt blir notert i journalen, eller det blir notert på en slik måte at det ikke passer inn i kategoriene som er laget i denne undersøkelsen. For flere av barna var det vanskelig å vurdere hvilken ultralyd-kategori de tilhørte, samt at en del av barna kun fikk utført ultralyd en eller noen få ganger helt i starten av oppholdet, og ikke utført ved termin da de ikke hadde noen symptomer på forverring av tilstand. Det var oftest notert om barnet hadde hatt behov for respirator eller CPAP, men det var sjeldent notert i epikrisen hvor lenge de hadde hatt behov for dette. Det var også vanskelig å avgjøre i denne retrospektive gjennomgangen om barna som hadde fått registrert infeksjon som diagnosekode faktisk hadde en infeksjon, da denne diagnosen ofte ble brukt ved mistanke og ikke ved faktisk funn av mikrober.

Barna som utviklet CP fikk ofte og god oppfølging på barnehabiliteringstjenesten etter cerebral parese oppfølgingsprogrammet (CPOP). Her var mye undersøkelser standardisert,

og barna ble kategorisert etter type CP og alvorlighetsgrad ut fra funksjonsnivå (GMFCS og MACS). Dermed ga dette god informasjon om barnas tilstand og funksjonsnivå ved siste undersøkelse, og gjorde det lettere å sammenligne dem i denne undersøkelsen. Dette var en stor fordel fremfor å gjøre denne vurderingen selv ut fra journalnotater fra barnelege og fysioterapeut.

Vi mangler informasjon fra om lag 70 av barna etter utskrivelse fra Nyfødt Intensiv fordi de har blitt fulgt opp på andre sykehus, eller har flyttet til andre deler av Norge. Det kan dermed hende at det finnes flere tilfeller av CP enn de som er fanget opp i denne undersøkelsen. De fleste av barna vi manglet senere informasjon om har relativt lav risiko for utvikling av CP når de sammenlignes med resten av barna i undersøkelsen, fordi de for eksempel har hatt normal ultralyd caput eller fødselsvekt over 1500 gram. Fire av barna ble likevel vurdert til å ha relativt stor risiko for CP på grunn av deres forløp på Nyfødt Intensiv. De yngste barna i undersøkelsen var 2 år gamle (korrigert alder) ved journalgjennomgang, sannsynligheten for at noen av de yngste barna plutselig får mistenkt CP etter dette er veldig liten, men selvfølgelig tilstede.

Konklusjon

I denne studien har jeg sett på sammenhengen mellom lav fødselsvekt, tidlige tegn på hjerneskade under innleggelsen, og senere utvikling av CP. Forekomsten av CP øker med lavere fødselsvekt og gestasjonsalder. Flertallet av barna har god funksjon, og flertallet kan gå. De fleste av barna med lav fødselsvekt får utført ultralyd, og andelen barn med normal ultralyd faller med lavere fødselsvekt. Noen av barna med CP hadde opprinnelig normal ultralyd, men MR i ettertid viste PVL, og flertallet av barna med CP hadde hatt PVL.

Alle premature barn under 1500 gram eller under 32 uker inkluderes i oppfølgingsprogrammet ved UNN. UNN inkluderer dermed flere barn enn de nasjonale retningslinjene anbefaler. Avgjørelsen virker berettiget, da alle barna som senere utviklet CP var blitt inkludert i programmet, og flere av barna ville trolig ikke blitt inkludert dersom inklusjonskriteriet var barn under 1000 gram eller under 28 uker.

Referanser

1. Markestad T, Halvorsen B. Faglige retningslinjer for oppfølging av for tidlig fødte barn. Oslo: Sosial- og helsedirektoratet; 2007.
2. Medisinsk fødselsregister [Internet]. [cited 07.04.16]. Available from: <http://statistikkbank.fhi.no/mfr/>.
3. Saugstad OD. Når barnet er født for tidlig. 3. Utgave ed. Oslo: Spartacus; 2009.
4. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *The Lancet*. 371(9606):75-84.
5. Tylor M, Kean L. Obstetrics and gynaecology : an evidence-based text for MRCOG. Kap 21: Preterm labour og Kap 22: Pre-labour rupture of membranes. 2nd ed. ed. Luesley DM, Baker PN, editors. London: Hodder Arnold; 2010.
6. Ananth CV, Vintzileos AM. Maternal-fetal conditions necessitating a medical intervention resulting in preterm birth. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2006;195(6):1557-63.
7. Levene MI, Tudehope D, Sinha SK, Levene MI. Essential neonatal medicine. Kap 8: The Low Birthweight Infant 4th ed. ed. Malden, Mass: Blackwell Pub.; 2008.
8. Rønnestad A, Rootwelt T, Hansen TWR. Nevrologi og nevrokirurgi : fra barn til voksen. Kapittel 11: Nevrologiske tilstander hos nyfødte. 5. rev. utg. ed. Gjerstad L, Helseth E, Rootwelt T, editors. Høvik: Vett & viten; 2010.
9. Piro E. Germinal matrix hemorrhage-intraventricular hemorrhage: pathogenesis and outcomes. *Italian Journal of Pediatrics*. 2015;41(Suppl 1):A31-A.
10. Klingenberg C. Metodebok i nyfødtmedisin. 4. Utgave ed. Tromsø: Universitetssykehuset Nord-Norge; 2012.
11. Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1,500 gm. *The Journal of pediatrics*. 1978;92(4):529-34.
12. Volpe JJ. Brain injury in premature infants: a complex amalgam of destructive and developmental disturbances. *Lancet neurology*. 2009;8(1):110-24.
13. Beaino G, Khoshnood B, Kaminski M, Pierrat V, Marret S, Matis J, et al. Predictors of cerebral palsy in very preterm infants: the EPIPAGE prospective population-based cohort study. *Developmental medicine and child neurology*. 2010;52(6):e119-25.
14. Periventricular Leucomalacia [Internet]. [cited 18.04.16]. Available from: <http://www.uptodate.com/contents/periventricular-leukomalacia>.
15. Horsch S, Skiold B, Hallberg B, Nordell B, Nordell A, Mosskin M, et al. Cranial ultrasound and MRI at term age in extremely preterm infants. *Archives of disease in childhood Fetal and neonatal edition*. 2010;95(5):F310-4.
16. Ment LR, Bada HS, Barnes P, Grant PE, Hirtz D, Papile LA, et al. Practice parameter: neuroimaging of the neonate: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology*. 2002;58(12):1726-38.
17. Neonatal Brain Injury Clinical Gate [cited 12.04.16]. Available from: <http://clinicalgate.com/neonatal-brain-injury/>.
18. Periventricular Leukomalacia Imaging Medscape [updated 13.11.15cited 12.04.16]. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/416016-overview>.
19. Aarli Å, Andersen G, Jansen R, Sommerfelt K. Nevrologi og nevrokirurgi : fra barn til voksen. Kapittel 15: Cerebral Parese. 5. rev. utg. ed. Gjerstad L, Helseth E, Rootwelt T, editors. Høvik: Vett & viten; 2010.
20. Surveillance of cerebral palsy in Europe: a collaboration of cerebral palsy surveys and registers. Surveillance of Cerebral Palsy in Europe (SCPE). *Developmental medicine and child neurology*. 2000;42(12):816-24.
21. Froslev-Friis C, Dunkhase-Heinl U, Andersen JD, Stausbol-Gron B, Hansen AV, Garne E. Epidemiology of cerebral palsy in Southern Denmark. *Danish medical journal*. 2015;62(1):A4990.

22. Himmelmann K, Uvebrant P. The panorama of cerebral palsy in Sweden. XI. Changing patterns in the birth-year period 2003-2006. *Acta paediatrica (Oslo, Norway : 1992)*. 2014;103(6):618-24.
23. Oskoui M, Coutinho F, Dykeman J, Jette N, Pringsheim T. An update on the prevalence of cerebral palsy: a systematic review and meta-analysis. *Developmental medicine and child neurology*. 2013;55(6):509-19.
24. Himmelmann K, Hagberg G, Uvebrant P. The changing panorama of cerebral palsy in Sweden. X. Prevalence and origin in the birth-year period 1999-2002. *Acta paediatrica (Oslo, Norway : 1992)*. 2010;99(9):1337-43.
25. Platt MJ, Cans C, Johnson A, Surman G, Topp M, Torrioli MG, et al. Trends in cerebral palsy among infants of very low birthweight (<1500 g) or born prematurely (<32 weeks) in 16 European centres: a database study. *Lancet*. 2007;369(9555):43-50.
26. Jacobsson B, Hagberg G. Antenatal risk factors for cerebral palsy. *Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology*. 2004;18(3):425-36.
27. Colver A, Fairhurst C, Pharoah PO. Cerebral palsy. *Lancet*. 2014;383(9924):1240-9.
28. Topp M, Huusom LD, Langhoff-Roos J, Delhumeau C, Hutton JL, Dolk H. Multiple birth and cerebral palsy in Europe: a multicenter study. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 2004;83(6):548-53.
29. Adegbite AL, Castille S, Ward S, Bajoria R. Neuromorbidity in preterm twins in relation to chorionicity and discordant birth weight. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2004;190(1):156-63.
30. Paneth N. Establishing the diagnosis of cerebral palsy. *Clinical obstetrics and gynecology*. 2008;51(4):742-8.
31. Andersen GL, Irgens LM, Haagaas I, Skranes JS, Meberg AE, Vik T. Cerebral palsy in Norway: prevalence, subtypes and severity. *European journal of paediatric neurology : EJPN : official journal of the European Paediatric Neurology Society*. 2008;12(1):4-13.
32. Gross Motor Function Classification System - Expanded & Revised (GMFCS - E&R): CanChild, McMaster University; [cited 2016 4. mars]. Available from: <https://www.canchild.ca/en/resources/42-gross-motor-function-classification-system-expanded-revised-gmfcs-e-r>.
33. Palisano R, Rosenbaum P, Walter S, Russell D, Wood E, Galuppi B. Development and reliability of a system to classify gross motor function in children with cerebral palsy. *Developmental medicine and child neurology*. 1997;39(4):214-23.
34. Wood E, Rosenbaum P. The gross motor function classification system for cerebral palsy: a study of reliability and stability over time. *Developmental medicine and child neurology*. 2000;42(5):292-6.
35. Novak I. Evidence-based diagnosis, health care, and rehabilitation for children with cerebral palsy. *Journal of child neurology*. 2014;29(8):1141-56.
36. Herskind A, Greisen G, Nielsen JB. Early identification and intervention in cerebral palsy. *Developmental medicine and child neurology*. 2015;57(1):29-36.
37. McIntyre S, Morgan C, Walker K, Novak I. Cerebral palsy--don't delay. *Developmental disabilities research reviews*. 2011;17(2):114-29.
38. Rikstrygdeverket, Hjelpemiddelkontoret. Rundskriv grunnstønad Nav [updated 15.02.16; cited 27. april 2016]. Available from: <https://www.nav.no/rettskildene/Rundskriv/6-3-grunnst%C3%B8nad>.
39. Fung EB, Samson-Fang L, Stallings VA, Conaway M, et al. Feeding dysfunction is associated with poor growth and health status in children with cerebral palsy. *American Dietetic Association Journal of the American Dietetic Association*. 2002;102(3):361-73.
40. Kuperminc MN, Stevenson RD. Growth and Nutrition Disorders in Children with Cerebral Palsy. *Developmental disabilities research reviews*. 2008;14(2):137-46.

41. Meberg A, Broch H, Irgens LM. Cerebral parese som nyfødtmedisinsk kvalitetsindikator. Tidsskrift for den Norske lægeforening : tidsskrift for praktisk medicin, ny række. 2001;121(25):2917-22.
42. Hagberg B, Hagberg G, Beckung E, Uvebrant P. Changing panorama of cerebral palsy in Sweden. VIII. Prevalence and origin in the birth year period 1991-94. Acta paediatrica (Oslo, Norway : 1992). 2001;90(3):271-7.
43. Wong D, Abdel-Latif M, Kent A. Antenatal steroid exposure and outcomes of very premature infants: a regional cohort study. Archives of disease in childhood Fetal and neonatal edition. 2014;99(1):F12-20.
44. Cerebral pareseregisteret i Norge (CPRN) Sykehuset i Vestfold [updated 14.01.16; cited 2016 17. mars]. Available from: http://www.siv.no/omoss/_avdelinger/_cp-register_.
45. Cerebral pareseregisteret i Norge: Nasjonalt servicemiljø for medisinske kvalitetsregistre; [cited 2016 17. mars]. Available from: <https://www.kvalitetsregistre.no/registers/cerebral-pareseregisteret-i-norge>.
46. CPOP - Cerebral Parese Oppfølgingsprogram: Oslo Universitetssykehus; [updated 17.09.15; cited 2016 17. mars]. Available from: http://www.oslo-universitetssykehus.no/omoss/_avdelinger/_cerebral-parese-oppfolgingsprogrammet_.
47. Skjetne I. CPOP - Cerebral parese oppfølgingsprogram. Medisinsk Informasjon, årg 23, nr 4. 2009:S. 18-9.
48. Johnsen SL, Rasmussen S, Wilsgaard T, Sollien R, Kiserud T. Longitudinal reference ranges for estimated fetal weight. Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica. 2006;85(3):286-97.
49. Kent AL, Wright IM, Abdel-Latif ME. Mortality and adverse neurologic outcomes are greater in preterm male infants. Pediatrics. 2012;129(1):124-31.
50. Granild-Jensen JB, Rackauskaite G, Flachs EM, Uldall P. Predictors for early diagnosis of cerebral palsy from national registry data. Developmental medicine and child neurology. 2015;57(10):931-5.
51. Resnick MB, Gueorguieva RV, Carter RL, Ariet M, Sun Y, Roth J, et al. The impact of low birth weight, perinatal conditions, and sociodemographic factors on educational outcome in kindergarten. Pediatrics. 1999;104(6):e74.
52. Institute of Medicine Committee on Understanding Premature B, Assuring Healthy O. The National Academies Collection: Reports funded by National Institutes of Health. In: Behrman RE, Butler AS, editors. Preterm Birth: Causes, Consequences, and Prevention. Washington (DC): National Academies Press (US National Academy of Sciences.; 2007.

Tabeller

Tabell 1: Fordeling av alle barn i ulike grupper etter fødselsvekt

	Frekvens	Prosent
Lav fødselsvekt (1500 – 2000 g)	259	48,8 %
Meget lav fødselsvekt (1000 – 1499 g)	154	29,0 %
Ekstremt lav fødselsvekt (0 – 999 g)	118	22,2 %
Totalt	531	100 %

Tabell 2: Fordeling av alle barn i ulike grupper etter gestasjonsalder

	Frekvens	Prosent
Termin (> 37 + 0)	12	2,3 %
Prematur (32 + 0 – 36 + 6)	203	38,2 %
Meget prematur (28 + 0 – 31 + 6)	208	39,2 %
Ekstremt prematur (23 + 0 – 27 + 6)	108	20,3 %
Totalt	531	100 %

Tabell 3: Antall døde i grupper gestasjonsalder

	Frekvens	Prosent i gruppe
Termin (> 37 + 0)	0	0
Prematur (32 + 0 – 36 + 6)	0	0
Meget prematur (28 + 0 – 31 + 6)	5	2,4 %
Ekstremt prematur (23 + 0 – 27 + 6)	25	23,0 %
Totalt	30	

Tabell 4: Antall døde i grupper fødselsvekt

	Frekvens	Prosent i gruppe
Lav fødselsvekt (1500 – 2000 g)	1	0,4 %
Meget lav fødselsvekt (1000 – 1499 g)	4	2,6 %
Ekstremt lav fødselsvekt (0 – 999 g)	25	21,2 %
Totalt	30	

Tabell 5: Antall uker før død inntraff blant de som ikke overlevde, og kjønnsfordeling.

	Frekvens	Prosent	Kjønnsfordeling
Første uke (0-7 dager)	13	43,3 %	9 Gutter 4 Jenter
2. – 4. uke (8 – 28 dager)	8	26,7 %	7 Gutter 1 Jente
5. – 8. uke (29 – 56 dager)	4	13,3 %	4 Gutter 0 Jenter
Etter 8. uke (> 57 dager)	5	16,7 %	2 Gutter 3 Jenter
Totalt	30	100 %	22 Gutter 8 Jenter

Tabell 6: Forekomst av CP pr 1000 levendefødte og overlevende i hver av fødselsvektgruppene

	Antall levendefødte i gruppe	Antall overlevende i gruppe	Antall barn med CP	CP forekomst per 1000 levendefødte	CP forekomst per 1000 overlevende
Lav fødselsvekt (1500 – 2000 g)	259	258	3	12	12
Meget lav fødselsvekt (1000 – 1499 g)	154	150	9	58	60
Ekstremt lav fødselsvekt (0 – 999 g)	118	93	5	42	54
Totalt	531	501	17	32	34

Tabell 7: Fordeling av barna med spastisk CP i undergrupper^a

	Frekvens	Prosent
Unilateral (hemiplegi)	4	23,5 %
Bilateral mild-moderat (diplegi)	9	53,0 %
Bilateral alvorlig (kvadriplegi)	4	23,5 %
Totalt	17	100 %

^a Dyskinetisk og ataktisk CP var ikke representert i studien

Tabell 8: Fordeling av barn med CP i de ulike gradene av GMFCS^a

	Antall	Prosent	Kumulativ prosent
GMFCS nivå I	6	40,0	40,0
GMFCS nivå II	0	0	40,0
GMFCS nivå III	4	26,7	66,7
GMFCS nivå IV	1	6,7	73,4
GMFCS nivå V	4	26,7	100,1
Totalt	15	100	

^a GMFCS – Gross Motor Function Classification System

Tabell 9: CP – når barna fikk mistanke, uspesifikk diagnose og endelig diagnose

Nummer	Gruppe endelig diagnose ^a	GMFCS-nivå ved siste kontroll	Alder i mnd ^b ved mistanke	Alder i mnd ^b ved satt uspesifikk diagnose CP	Alder i mnd ^b ved satt endelig diagnose CP	Alder i mnd ^b ved endret endelig diagnose CP
1	1	1	14		27	
2	1	1	14		27	
3	1	1	23		39	
4	1	1	20	20	40	
Median i gruppe 1			17		33	
5	2	3	12		13	55
6	2		16		17	
7	2	5	1	6	19	
8	2	3	14		22	
9	2	3	21	21	24	
10	2		23		26	
11	2	1	33		33	
12	2	3	12	14	34	
13	2	1	42		65	
Median i gruppe 2			16		24	
14	3	4	7	7	11	36
15	3	5	11		11	
16	3	5	6	10	23	
17	3	5	14		25	
Median i gruppe 3			9		17	
Median totalt			14		25	

^a Grupper endelig diagnose spastisk CP: 1 – unilateral, 2 – bilateral (diplegi), 3 – bilateral (kvadriplegi)

^b Alder i måneder er barnets kronologiske (ukorrigerede) alder.

Tabell 10: Antall utførte ultralyd i grupper FV og antall normale av disse^a

	Antall levendefødte i gruppe	Antall utført ultralyd i gruppe (%)	Antall med normal ultralyd (%)
Lav fødselsvekt (1500 – 2000 g)	259	133 (51,4)	118 (88,7)
Meget lav fødselsvekt (1000 – 1499 g)	154	149 (96,8)	131 (87,9)
Ekstremt lav fødselsvekt (0 – 999 g)	118	115 (97,5)	81 (70,4)
Totalt	531	397 (74,8)	330 (83,1)

^a Senere funn på MR ikke medregnet

Tabell 11: Antall barn med de ulike ultralydfunn, og andel barn som dør eller får CP^a

	Antall	Fordeling UL-funn i %	Antall døde (%)	Antall CP (% av overlevende)
Ikke utført ultralyd	134	-----	5 (3,7)	0 (0)
Normal	330	83,1 %	13 (3,9)	7 (2,2)
Blødning grad 1-2	27	6,8 %	3 (11,1)	0 (0)
Blødning grad 3	6	1,5 %	0 (0)	1 (16,7)
Lettgradig PVL	15	3,8 %	2 (13,3)	2 (15,4)
Blødning grad 3 + behandlingskrevende hydrocefalus	2	0,5 %	0 (0)	0 (0)
Blødning grad 4	7	1,8 %	5 (71,4)	0 (0)
Blødning grad 4 + behandlingskrevende hydrocefalus	4	1,0 %	0 (0)	3 (75,0)
Alvorlig PVL	6	1,5 %	2 (33,3)	4 (100)
Totalt	531	100 %	30	17

^a Senere funn på MR ikke medregnet

Tabell 12: Fordeling av mest alvorlige funn på ultralyd og MR blant barna med CP

	Antall CP	Fordeling av CP i %
Normal	1	5,9 %
Blødning grad 1-2	0	0
Blødning grad 3	1	5,9 %
Lettgradig PVL	4	23,5 %
Blødning grad 3 + behandlingskrevende hydrocefalus	0	0
Blødning grad 4	0	0
Blødning grad 4 + behandlingskrevende hydrocefalus	3	17,6 %
Alvorlig PVL	8	47,1 %
Totalt	17	100 %