



UIT

THE ARCTIC
UNIVERSITY
OF NORWAY

Det helsevitenskapelige fakultet

Det premature barn – Problemstillinger og etiske verdier

Renate Garshol Lomsdal og Trine Rønnåbakk. MK-10.

Med-3950 5-årsoppgave - Profesjonsstudiet i medisin ved Universitetet i Tromsø – Norges arktiske universitet.

Tromsø 2015

Veileder: Claus Klingenberg. Professor/seksjonsoverlege. Nyfødt Intensiv, Barneavdelingen UNN



Sammendrag

Bakgrunn

WHO definerer prematur fødsel som alle levendefødte før fullførte 37 svangerskapsuker. Av alle levendefødte i Norge ble ca. 5,5 % født for tidlig i 2013. Dette utgjør ca. 3300 barn. De senere årene har det vært en stor utvikling innen nyfødtdmedisin. Dette har ført til at flere for tidlig fødte reddes og blant de som overlever får færre komplikasjoner. Premature har likevel en betydelig høyere risiko for å utvikle komplikasjoner enn fullbårne barn, og generelt er komplikasjonene økende med redusert svangerskapsalder.

Metode

Oppgaven er en litteraturstudie om premature barn. Hensikten med oppgaven er å oppsummere komplikasjoner, behandling og prognose hos for tidlig fødte barn. Videre ønsker vi å belyse de etiske aspektene som påvirker avgjørelsen om å starte behandling, unnlate å starte behandling eller avslutte behandling.

Resultat

Å predikere et barns utfall for død og senskader er vanskelig. Barnet kan fødes ekstremt prematurt, meget prematurt eller bare litt prematurt. Barnet kan overleve eller dø. Hvis barnet overlever vil det kunne ha varierende grad av funksjonshemming eller ingen skade. Noen barn som fødes for tidlig vil få god livskvalitet, mens andre vil få redusert livskvalitet. Det er ulikt hvordan familien vil mestre den nye situasjonen, noe vil tilpasse seg raskt, andre vil trenge lengre tid. Når man står over vanskelige etiske valg som å starte, fortsette eller avslutte behandling av for tidlig fødte barn må man trekke inn elementer fra flere ulike etiske retninger, samt de faglige perspektivene.

Konklusjon

Det er mange usikkerhetsmomenter i behandling av for tidlig fødte barn, og deres fremtidige prognose. Det er derfor nødvendig med mer forskning for å kunne bestemme hvor behandlingsgrensen skal gå.

Forord

Tema

Av alle levendefødte i Norge ble ca. 5,5 % født for tidlig i 2013. Dette utgjør ca. 3300 barn per år (1). De senere årene har det vært en stor utvikling innen nyfødmedisin. Dette har ført til at flere for tidlig fødte reddes og blant de som overlever får færre komplikasjoner (2). Premature har likevel en betydelig høyere risiko for å utvikle komplikasjoner enn fullbårne barn (3), og generelt er komplikasjonene økende med redusert svangerskapsalder. Mye av dette kan forklares ut fra organenes umodenhet (4). Flere av de premature trenger derfor lang og krevende behandling, samt videre oppfølging etter utskrivelse fra sykehus. I 1998 ble det på Forskningsrådets konsensuskonferanse en enighet om å sette en nedre grense, mellom 23-25 svangerskapsuker for behandlingsintervensjon av premature (5). I følge en spørreundersøkelse fra 2007 mener halvparten av legene ved obstetrisk- og pediatrik avdelinger i Norge at tilbudet om å gi livsstøttende behandlingen av for tidlig fødte barn er for liberalt (6).

Problemstilling

- Premature barn er mer utsatt for komplikasjoner og senskader enn fullbårne barn. Hvilke problemstillinger kommer det premature barn ut for det første leveår?
- Det er ingen enhetlig behandlingsgrense, behandlingsprosedyrer og oppfølging av premature, i Norge og ellers i verden. Hvordan påvirker disse forskjellene prognosen hos det premature barn?
- Det er forskjellige etiske standpunkter om hva som vurderes som levedyktig, hvor mye og hvilke tiltak som skal igangsettes, og hva som ansees som god og dårlig livskvalitet. Hva er det som påvirker de etiske synspunktene?

Mål med oppgaven

Målet med oppgaven er å tilegne oss kunnskap om utfordring, behandling og prognose hos for tidlig fødte barn. Vi ønsker å se på etiske aspekter som påvirker avgjørelsen om å starte behandling, unnlate å starte behandling eller avslutte behandling. Videre ønsker vi også å tilegne oss kunnskap om innsamling av relevant litteratur, vurdere og kunne formidle videre slik litteratur. Til slutt ønsker vi å tilegne oss kunnskaper i bruk av referanseprogrammet EndNote.

Innholdsfortegnelse

Sammendrag	2
Forord	3
1 Materiale og metode	6
1.1 Oppgavens oppbygning	6
1.2 Litteraturinnsamling og valg av kilder	6
1.3 Kildekritikk	7
1.4 Arbeidsprosessen	7
2 Definisjoner, epidemiologi og etiologi	9
2.1 Definisjoner	9
2.2 Epidemiologi	9
2.2.1 Insidens og prevalens	9
2.2.2 Mortalitet og morbiditet	11
2.3 Etiologi	14
3 Komplikasjoner og senskader	19
3.1 Lungesykdom	19
3.2 Gulsott	21
3.3 Infeksjoner	22
3.4 Ernæringsvansker	22
3.5 Alvorlige hjerneskader	23
3.6 Syns og hørselshemninger	25
3.7 Problemer knyttet til læring, språk, atferd og motorikk	27
4 Retningslinjer for behandling og oppfølging av premature i Norge	29
4.1 Behandlingsgrense	29
4.2 Generelt om behandlingen ved truende for tidlig fødsel	29
4.3 Generelt om behandlingen av premature	31
4.4 Oppfølging	34
5 Ethiske spørsmål	35
5.1 Temaets konsekvenser	35
5.1.1 For den premature og familien	36
5.1.2 For helsevesenet	38
5.1.3 For samfunnet	39
5.2 Behandlingsgrense av for tidlig fødte i andre land	40
5.2.1 Storbritannia	40
5.2.2 Nederland	41

5.3	Ulike etiske syn med en case fra virkeligheten	42
5.3.1	Teleologisk etikk (konsekvensetikk)	42
5.3.2	Deontologisk etikk (pliktetikk)	44
6	Diskusjon	46
7	Litteraturliste	48
8	Tabeller	55

1 Materiale og metode

1.1 Oppgavens oppbygning

Oppgaven er en litteraturstudie, som vi har valgt å dele inn i to deler. Den første delen omhandler problemstillinger hos det premature barn, inkludert generelt om behandling og prognose.

I den andre delen vil vi belyse hvilke etiske vurderinger som påvirker når en skal ta en beslutning om å sette i gang, fortsette eller avslutte behandling av premature barn. Vi ønsker å trekke frem forskjeller ut fra ulike moralske ståsteder. Vi har valgt å se nærmere på teorier rundt moral og etikk (utilitarisme og kantisme), og belyser dette ved å ta utgangspunkt i en case fra virkeligheten.

1.2 Litteraturinnsamling og valg av kilder

Innhenting av artikler er gjort med et ikke-systematisk søk i følgende databaser og tidsskrifter: PubMed, Tidsskrift for Den norske legeforening, The New England Journal of Medicine (NEJM), og British Medical Journal (BMJ). Google scholar har også blitt brukt. Søkeord som vi har brukt var blant annet «premature barn», «premature babies», «for tidlig fødte», og «lav fødselsvekt». Søket ble innsnevret i forhold til språk og utgivelsesår. På PubMed brukte vi medisinske emneoversikt (MeSH) som er standardiserte ord som beskriver hovedinnholdet i publikasjoner, uavhengig av hvilket begrep forfatteren har brukt. Dette gjør at vi får opp alle relevante artikler uten å måtte søke selv på synonymer, ulike staveformer og entall- og flertallsendelser. Vi brukte emneord som «premature birth» og «premature infant», og søkeord som blant annet «complication», «ethics», «epidemiology» og «treatment». For alle søkene ble artiklene valgt ut fra tittelen. De artiklene vi har valgt handler hovedsakelig om premature, og er både fra Norge og utlandet. Kun artikler på skandinavisk og engelsk som var tilgjengelig elektronisk ble inkludert. Noen artikler ble ekskludert etter gjennomlesning. Videre ble ytterligere relevante artikler utvalgt fra referanselister funnet i utvalgte artikler, og fra referanselisten til blant annet Overview of preterm labor and birth, og Pathogenesis of spontaneous preterm birth, fra UpToDate. Vi fikk også tildelt noen artikler fra vår veileder. Vi har valgt å bruke retningslinjer for behandling av nyfødte publisert av Barneavdelingen ved Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN). Supplerende informasjon er hentet fra nettsider som for eksempel, medisinsk

fødselsregister, Den norske legeforening, og Helsedirektoratet. Vi har også brukt bøker som handler om premature barn, og etikk.

1.3 Kildekritikk

Noen av kildene er retningslinjer eller anbefalinger fra Helsedirektoratet, UNN eller Den norske legeforening. Disse gir et inntrykk av hvordan håndteringen av prematur fødsel og premature barn skal foregå.

Vi har forsøkt å bruke oversiktsartikler over forskning på området som gir et godt bilde av epidemiologi, etiologi, komplikasjoner, og behandling av premature barn. Ved søk i tidsskrifter og databaser kan en lett få for generelle funn, kanskje kunne mer spesifikke søkeord gitt bedre treff. Ofte er det slik at bøker og artikler vinkles etter forfatterens syn, slik at den oppfatningen som forfatteren har om temaet står i fokus. Det er derfor viktig å være klar over dette når de leses. Vi presenterer også en del primære studier der en forskergruppe presenterer egne resultater, og noen av disse kan være vinklet etter hva de ønsker å oppnå. På noen punkter har vi hatt ensidig bruk av kilder, blant annet er Faglige retningslinjer for oppfølging av for tidlig fødte barn, og Når barnet er født for tidlig, blitt brukt en del. De fleste artiklene er fra 2000-tallet, mens noen få er eldre.

1.4 Arbeidsprosessen

Interessen for temaet oppstod under en forelesning om etiske vurderinger hos premature barn. Foreleseren presenterte at avhengig av hvilket land barnet fødes i, så endres hvorvidt en skal gi behandling, type behandling og prognosen. I slutten av januar 2014 oppsøkte vi Claus Klingenberg med spørsmål om han kunne være vår veileder. Vi ønsket ikke å gjøre en kvantitativ studie, men en litteraturstudie hvor vi kunne settes oss mer inn i temaet. Vi ble enig i avgrensningen av oppgaven og problemstillinger.

Vi fikk tidlig tildelt noen artikler fra veilederen vår, men begynte selv å søke etter litteratur i august 2014. Vi har brukt mye tid til litteratursøk og gjennomgang, og flere artikler ble lest enn det som er oppført i referanselisten. De fleste av artiklene ble funnet i starten av oppgaveprosessen, mens noen er funnet i selve skriveprosessen etter behov. Da vi hadde en praksisperiode felles i oktober 2014 startet vi å utforme oppgaven. Deretter har vi brukt tiden som ble disponert etter praksisperioden godt, og vi har jobbet frem til innleveringsfristen. EndNote viste seg å være en utfordring i starten, og det tok lang tid før vi

fikk til å dele referansebiblioteket slik at vi hadde felles tilgang, i tillegg til få EndNote til å fungere i sammenheng med ett felles Word-dokument.

Veileder har vært involvert i prosjektbeskrivelsen, gitt veiledning i utforming av oppgaven, og bidratt med relevante artikler og emner etter hvert som oppgaven tok form. Flere utkast av oppgaven har blitt sendt til veileder, og endelig utkast ble levert i slutten av mai.

2 Definisjoner, epidemiologi og etiologi

2.1 Definisjoner

WHO definerer prematur fødsel som alle levendefødte før fullførte 37 svangerskapsuker (7). Undergrupper av prematur fødsel defineres ut fra svangerskapsalder, fødselsvekt, og om fødselen er spontan eller medisinsk initiert.

En graviditet varer normalt mellom 37-41 svangerskapsuker, barn som fødes i denne perioden defineres som fullbårne. Svangerskapsalder bestemmes fra siste menstruasjons første dag, og oppgis vanligvis i uker. I dag baseres terminbestemmelsen i Norge ofte på ultralydundersøkelse i 17.-18. svangerskapsuke (3). Etter svangerskapsalder deles prematuritet inn i moderat prematur (33-36 fullgatte svangerskapsuker), meget prematur (< 32 svangerskapsuker), og ekstrem prematur (< 28 svangerskapsuker) (8).

Fødselsvekt ved et fullgått svangerskap er vanligvis mellom 2500-4500 gram (9), mens barn født ved 34 svangerskapsuker gjennomsnittlig veier 2500 gram, 1500 gram ved 30 uker, 1000 gram ved 27 uker og 700 gram ved 24 uker. Lav fødselsvekt inndeles i lav fødselsvekt (< 2500 gram), meget lav fødselsvekt (<1500 gram) og ekstrem lav fødselsvekt (< 1000 gram) (3).

The Global Alliance to Prevent Prematurity and Stillbirth (GAPPS) har kommet med et alternativt system for klassifisering basert på ulike kliniske faktorer som tilstand hos mor, foster og placenta, tegn på fødsel, og fødselsmåte (spontan eller initiert). Dette systemet vil blant annet gi en bedre forståelse for årsaken til prematur fødsel (10).

2.2 Epidemiologi

2.2.1 Insidens og prevalens

I 2013 var det 59 981 levendefødte barn i Norge. Av alle disse ble ca. 5,5 % født før 37 svangerskapsuker. Dette utgjør ca. 3300 barn (1). Tabell 1 viser svangerskapsvarighet av levendefødte i Norge i 2013.

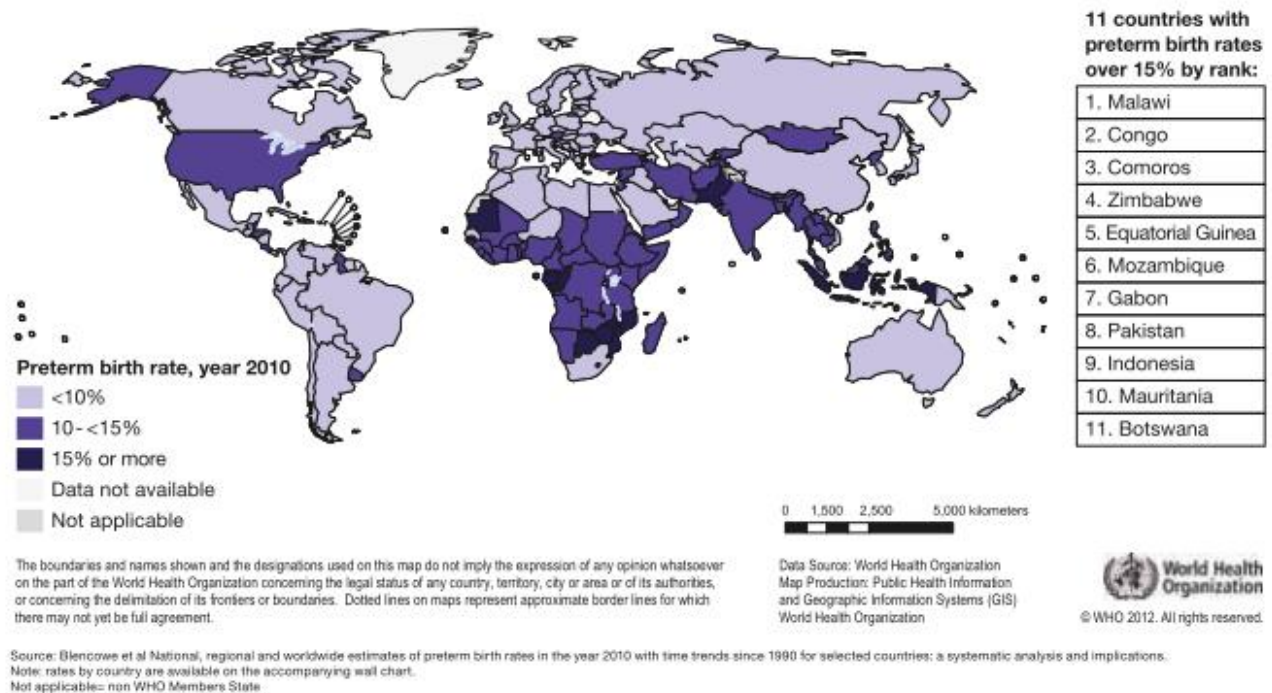
På verdensbasis varierer raten¹ av premature fødsler mellom 5 % til 18 % (7, 11). Totalt blir omtrent 15 millioner barn født før 37 svangerskapsuker (7). Mer enn 60 % av alle premature fødsler skjer i Afrika og Sør-Asia (7, 11). Malawi er landet med den høyeste andelen

¹ Definisjon prematurrate: alle levendefødte før fullførte 37 svangerskapsuker per 100 levendefødte.

premature fødsler på 18,1 %. Lav-inntektsland har gjennomsnittlig 12 % prematurandel sammenlignet med høy-inntektsland som har gjennomsnittlig 9 % prematurandel. Innen land har de med lavere inntekt høyere risiko (7).

Av de premature fødslele skjer omtrent 84 % mellom 32 til 36 svangerskapsuker, 10 % mellom 28 og 32 svangerskapsuker, og 5 % under 28 svangerskapsuker (11). For tidlig fødsel er mer vanlig hos gutter, som utgjør omtrent 55 % av de premature fødslele (12).

Figure 2: Global burden of preterm birth in 2010



Figur 1: Fordeling av premature fødsler i 2010 (12).

I Norge var det en svak økning i antall premature barn fra 6,0 % i 1995 til 6,4 % i 2004 (13). Det har også vært registrert en økning i andre land som for eksempel USA hvor det har vært en økning fra 10,7 % i 1992 til 12,3 % i 2003 (14). Trenden har vært økende i de fleste høy-inntektsland. Eksakte data for lav-inntektsland er ikke tilgjengelig (7, 8, 15), dette skyldes at det finnes dårlig informasjon om fødselsvekt og svangerskapsalder (8). De siste årene har det vært en forsiktig nedgang i antall premature i Norge, med en prosentandel på 5, 8 % i 2012 (16), og 5,5 % i 2013 (17).

Årsaken til økende antall premature fødsler i verden antas å skyldes blant annet mer intervensjon i obstetrikk som keisersnitt, helseproblemer hos mor som svangerskapsdiabetes, flere tilfeller av flerlingsvangerskap, og økt bruk av assistert befruktning som har gitt økt antall svangerskap (7, 18, 19). Tall fra USA viser at moderate premature utgjør den største delen av denne økningen, disse fødslene er ofte en konsekvens av medisinsk intervensjon (15).

Det er omdiskutert om etnisitet har noe å si i forhold til premature fødsler. I USA har det for eksempel vært et tydelig skille mellom afro-amerikanere med en prematurrate på 18,4 % og hvite («non-hispanic white») med en prematurrate på 11,7 % i 2005 (8). Variasjonen mellom etnisitet har vært koblet til sosioøkonomiske faktorer og livsstilsfaktorer (12). En studie fra Storbritannia sammenlignet svangerskapslengden mellom hvite, svarte og asiatiske kvinner. Studien viste at svangerskapslengden var kortere hos svarte og asiatiske kvinner. Dette kan tyde på at det finnes en genetisk variasjon i svangerskapslengden (20). Samtidig finnes det en naturlig variasjon i tvillingfødsler mellom ulike etniske grupper, med for eksempel andeler på 1 av 40 i Vest-Afrika mot 1 av 200 i Japan. Noe av denne forskjellen kan forklares med for eksempel økt bruk av assistert befruktning i høy-inntektsland (12). I USA står assistert befruktning for bare 1 % av alle levendefødte, men for 17 % av alle flerlingsvangerskap (21).

Gjennomsnittlig vekt for levendefødte i Norge er ca. 3500 gram (1). Grensen for laveste fødselsvekt forenlig med overlevelse har blitt redusert fra 1500 gram til 400-500 gram de siste 50 årene (22). Omtrent 2/3 av de som fødes med lav fødselsvekt er premature (18). Et søk på medisinsk fødselsregister for tallene i 2013 viser at omtrent 5 % av barna veide under 2500 gram, og 0,5 % veide under 1000 gram, og 0,1 % veide under 499 gram (1). Tabell 2 viser fødselsvekt av levendefødte i Norge i 2013.

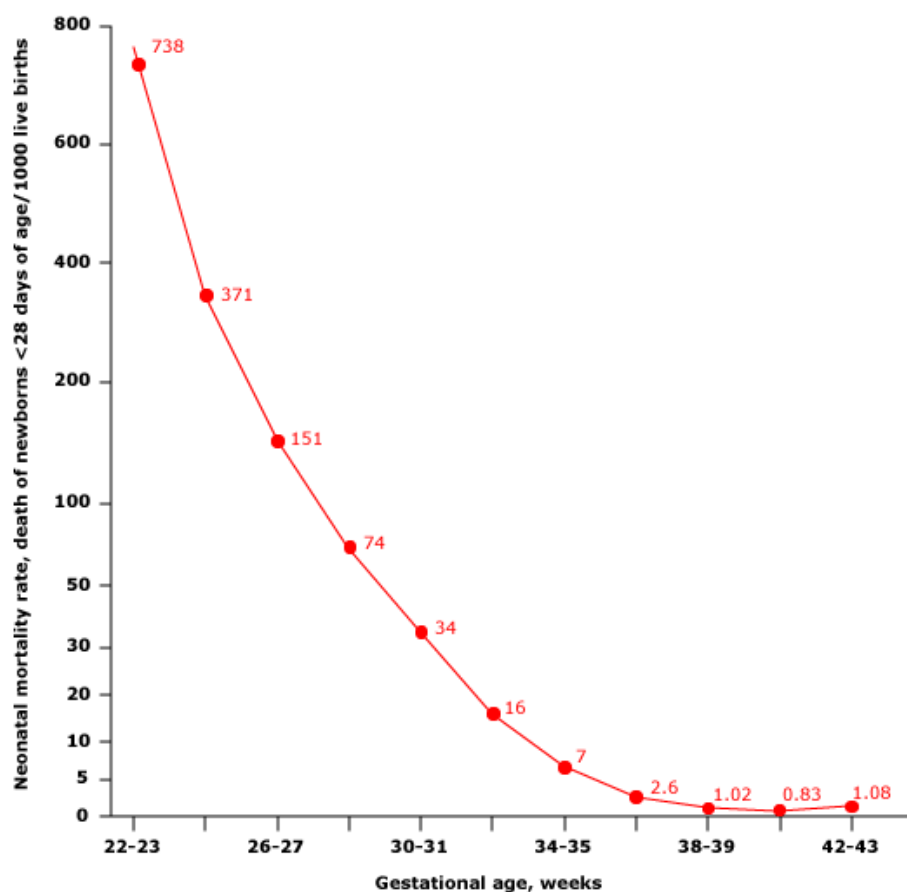
2.2.2 Mortalitet og morbiditet

Overlevelsesraten for premature barn har steget de siste årene. Dette skyldes i hovedsak økt bruk av steroider ved truende prematur fødsel, og innføring av behandling med surfaktant (22). En prospektiv kohortstudie fra Storbritannia sammenlignet overlevelsen hos premature født fra 22 svangerskapsuker til fullførte 25 svangerskapsuker, i periodene 1994-1999 og 2000-2005. Studien viste at overlevelsen hadde økt fra 36 % i første periode til 47 % i siste periode. Disse endringene skyldes hovedsakelig økt overlevelse av barn født i 24. og 25.

svangerskapsuke. I uke 24 økte overlevelsen fra 24 % til 41 %, og i uke 25 fra 52 % til 63 %. Det var ingen signifikant forbedring av overlevelsen hos barn født i 23. svangerskapsuke. Ingen av barna født før 22. svangerskapsuke overlevde (23).

Selv om overlevelsen har økt er prematur fødsel den største årsaken til neonatal² død, og står for 27 % av neonatal død på verdensbasis, noe som tilsvarer over en million dødsfall årlig (8, 12). Risikoen for neonatal død reduseres med økende svangerskapsalder (8).

Neonatal mortality by gestational age US national center for health statistics data 1995-1997 US nonhispanic white residents



Modified from: Alexander AR, Kogan M, Bader D, et al. Pediatrics 2003; 111:e61.

Figur 2: Risikoen for neonatal død reduseres med økende svangerskapsalder (24).

² Neonatal: de fire første ukene etter fødsel.

Det er stor forskjell i overlevelse i verden. I lav-inntektsland dør halvparten av premature født før 32 svangerskapsuker på grunn av mangel på enkel behandling. Mens i høy-inntektsland overlever halvparten av barna født ved 24. svangerskapsuke (12). For eksempel er estimert årsaksspesifikk rate for neonatal død direkte på grunn av prematur fødsel på 13,5 per 1000 i Nigeria, mens den i Storbritannia er under 2 per 1000 (8).

WHO anslår at mer enn 75 % av de premature barna som dør av komplikasjoner kan reddes med enkle tiltak, som for eksempel amnehjelp, bruk av steroider mot respirasjonsvansker, og antibiotika mot infeksjoner. WHO har satt et mål for å redusere dødsfall relatert til premature fødsler innen 2025. For land med nåværende neonatal mortalitetsrate lik eller mer enn 5 per 1000 levendefødte, er målet å redusere mortalitet relatert til prematur fødsel med 50 %. For land med nåværende neonatal mortalitetsrate mindre enn 5 per 1000 levendefødte, er målet å eliminere mortalitet relatert til de premature fødsleene som det er mulig å forebygge (12).

Det finnes også kjønnsforskjeller i mortalitet og morbiditet. En avhandling fra Sverige viser at for tidlig fødte gutter har høyere risiko for sykdom og død enn jenter. Årsaken er ikke helt kjent, men for tidlig fødte jenter har generelt høyere fødselsvekt og er mer modne enn gutter, og guttene er generelt sykere enn jentene den første tiden (25).

Premature barn som overlever har høyere risiko for sykdommer og senskader enn barn som fødes til termin. Mortalitet og morbiditet er størst hos barn født før 32 svangerskapsuker (8). Prognosen er spesielt dårlig for barn født før 26 svangerskapsuker (18). Eksempler på sykdommer og senskader er varige nevrologiske skader, lungeskader og sansedefekter. Lungesykdommen bronkopulmonal dysplasi (BPD) forekommer hos ca. 75 % av barna født før 26 svangerskapsuker. Omtrent 1-3 % av barna med fødselsvekt under 1000 gram får nevrogent hørselstap som fører til døvhet eller behov for høreapparat. Omtrent 5-10 % av barna med fødselsvekt under 1500 gram utvikler cerebral parese (CP) (3). En studie fra 2014 som sammenlignet nevrologisk utvikling hos premature barn født mellom 32-36 svangerskapsuker med barn født til termin, viste at selv de moderat premature har dobbelt så stor risiko for kognitive problemer/funksjonshemming ved 2 års alderen (26). Den senere tid har det også blitt rettet mer fokus på at premature barn har en overhyppighet av atferdsproblemer. Dette gjelder spesielt barn med fødselsvekt under 800 gram eller svangerskapsalder under 27 uker (3).

2.3 Etiologi

Det er flere årsaker til prematur fødsel. Generelt kan vi dele inn i tre undergrupper med en omtrentlig prosentfordeling: 1) omtrent 40-45 % skyldes spontan for tidlig fødsel uten vannavgang, 2) omtrent 25-30 % skyldes for tidlig vannavgang (PPROM³), og 3) omtrent 30-35 % skyldes tidlig induksjon eller keisersnitt basert på indikasjoner hos mor eller fosteret, eller andre ikke-medisinske indikasjoner (12, 14, 19, 21). I halvparten av tilfellene av premature fødsler er årsaken ukjent (12).

Spontan fødsel uten vannavgang og PPRM kalles felles for spontan prematur fødsel (12, 14, 19). Det finnes flere risikofaktorer som er assosiert med spontan prematur fødsel (15). Den viktigste risikofaktoren er tidligere svangerskap som endte med prematur fødsel. En kvinne som føder for tidlig har en 37 % økt risiko for prematur fødsel i neste svangerskap. En kvinne som har hatt to eller flere premature fødsler har en 70 % økt risiko (27). Mekanismen for denne gjentakelsen er ikke helt klar, men intrauterine infeksjoner kan være årsaken til en del av disse tilfellene (19).

Det er også en økt risiko for prematur fødsel ved svangerskap med kort intervall fra foregående fødsel. En retrospektiv studie viste at når intervallet var mindre enn 6 måneder var risikoen mer enn dobbelt så stor (19).

Det finnes en genetisk predisposisjon til prematur fødsel, men det er ukjent hvor stor betydning genetiske faktorer har. Faktorer som er assosiert med økt risiko for prematur fødsel er kvinner som tidligere har født for tidlig, selv er født for tidlig eller er søstre til kvinner som har født for tidlig (15, 21). En kohortstudie fra Sverige som sammenlignet barn født av monozygotiske tvillinger og dizygotiske tvillinger, viste at det finnes en genetisk faktor som bidrar til lengden på svangerskapet med en arvelighet på 25-40 % (28).

Det er ukjent i hvilken grad genetiske faktorer bidrar til etniske forskjeller i raten av premature. (12). Kvinner i USA med mørk hudfarge har dobbel så høy risiko for prematur fødsel, og fire ganger så høy risiko for gjentakelse enn kvinner med lys hudfarge (15), men her må man korrigere for ulikheter i sosioøkonomisk status.

³ PPRM: pre-labor premature rupture of membranes.

Det er relativt få gener som er påvist å kunne bidra til prematur fødsel (21, 29). For eksempel har forskning ved Folkehelseinstituttet i Norge vist at varianter av genet COL5A2, et gen som er viktig for å opprettholde fosterhinnestabilitet, kan gi redusert styrke til fosterhinnen og dermed bidra til prematur fødsel (29).

Overvektige kvinner har en økt risiko for prematur fødsel før 32 svangerskapsuker og induert prematur fødsel (30). En svensk studie viste at risikoen for ekstrem tidlig fødsel, er dobbelt så stor hos kvinner med Body Mass Index (BMI)⁴ > 35 og nesten tredobbelt med BMI > 40 sammenlignet med normalvektige kvinner (BMI 18,5 - <25) (31). En annen studie viste at overvekt hos kvinner før svangerskapet, er assosiert med en høyere risiko for medisinsk induert, men ikke spontan prematur fødsel. Dette kan delvis forklares med hypertensjonstilstander og svangerskapsdiabetes (32). Lav BMI under svangerskapet er også assosiert med økt risiko for spontan for tidlig fødsel (15, 19).

Andre risikofaktorer for spontan prematur fødsel er for eksempel flerlingssvangerskap, intrauterine infeksjoner, mors helse (for eksempel diabetes, hypertensjon, og dårlig ernæringsstatus), lav og høy maternell alder, mannlig kjønn på foster, lav sosioøkonomisk status, røyking, alkohol, og bruk av narkotiske stoffer (12, 15, 19). Det å bruke risikofaktorer til å forutsi for tidlig fødsel har imidlertid liten nytteverdi på grunn av lav sensitivitet (33).

I hovedsak er det fire primære patologiske prosesser som kan lede til spontan prematur fødsel: 1) intrauterin infeksjon eller inflammasjon, 2) karforandringer i placenta, 3) strekk av membraner, og 4) for tidlig endokrin aktivering. En eller flere av disse prosessene kan starte uker til måneder før det kommer kliniske tegn til spontan prematur fødsel (14).

Stress⁵ kan lede til for tidlig aktivering av maternal eller føtal hypothalamic-pituitary-adrenal axis (HPA-akse)⁶ (21, 33). Stress hos mor kan for eksempel være angst og depresjon. En studie fra USA viste at kvinner med depressive symptomer tidlig i svangerskapet hadde dobbelt så høy risiko for prematur fødsel sammenlignet med kvinner uten slike symptomer. Risikoen økte også med økende grad av symptomer (34). Aktivering av HPA-aksen kan også

⁴ Body Mass Index (BMI) = m/h^2

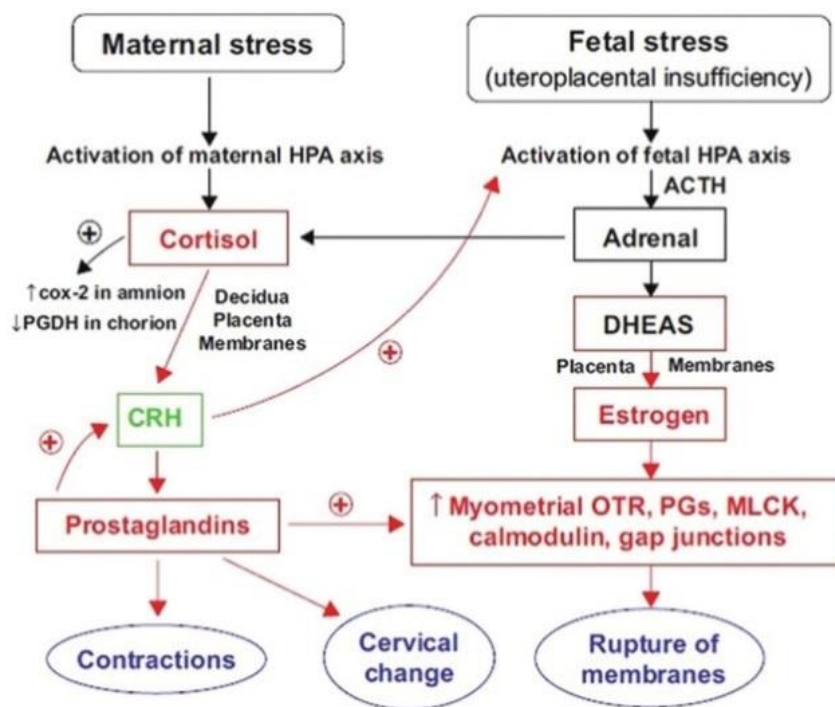
⁵ Stress: fysisk eller psykisk utfordring som truer eller oppfattes å true homeostase.

⁶ HPA-aksen består av tre deler: hypothalamus, hypofysen og binyrene.

skyldes stress hos fosteret, som for eksempel sekundært til intrauterine infeksjoner (33) og placentapatologi (35).

Aktivering av HPA-aksen setter i gang en kaskade som leder til økt placentaproduksjon og frigjøring av corticotropin-releasing hormone (CRH). Placenta CRH fører til frigjøring av kortisol fra placenta og dehydroepiandrosteron (DHEA-S), gjennom aktivering av føtal HPA-akse. Dette fører igjen til frigjøring av østrogener og prostaglandiner fra placenta. Til slutt blir myometriet aktivert (21).

Det er vist at kvinner som føder for tidlig har høyere konsentrasjon av CRH allerede ved 16-20 svangerskapsuker sammenlignet med kvinner som føder til termin. Dette kan tyde på at CRH fungerer som en «klokke» som regulerer lengden av svangerskapet (36).



Figur 3: Aktivering av HPA-aksen hos mor og fosteret (35).

Infeksjoner, blant annet systemiske maternale infeksjoner, intrauterine infeksjoner, infeksjoner i genitalia, og urinveisinfeksjoner, er assosiert med for tidlig fødsel (15, 19, 21, 33). Intrauterine infeksjoner er en av de viktigste årsakene til prematur fødsel, og antas å være årsaken i opptil 50 % av ekstremt premature fødsler. For eksempel hadde 73 % av kvinner med spontan prematur fødsel før 30 svangerskapsuker tegn på inflammasjon av

fosterhinnen (21). Frekvensen og alvorligheten av fosterhinneinfeksjon er invers relatert til svangerskapsalder ved prematur fødsel (37). Intrauterine infeksjoner er sjelden årsaken til prematur fødsel etter 34 svangerskapsuker (21). Bakteriell vaginose sees hos ca. 30 % av gravide kvinner (21). En studie viste at kvinner med normal vaginal flora i det første trimester hadde 75 % lavere risiko for tidlig fødsel før 35 svangerskapsuker enn kvinner med unormal vaginal flora. Kvinner med bakteriell vaginose eller fravær av laktobasiller hadde dobbelt så stor risiko for prematur fødsel. Kvinner med unormal vaginal flora med gram positive kokker hadde en tredobbelte så stor risiko (38). Behandling av genitale infeksjoner sent i svangerskapet reduserer imidlertid ikke risikoen for prematur fødsel (39). Asymptomatisk bakteriuri skjer i 2-10 % av alle svangerskap (40). En retrospektiv studie fra Israel viste at kvinner med asymptomatisk bakteriuri hadde dobbelt så stor risiko for prematur fødsel (41). Det ser ut til at behandling av asymptomatisk bakteriuri reduserer sannsynligheten for prematur fødsel (40, 42). Studier tyder på at det er forstyrrelser i mors immunsystem som er årsaken til prematur fødsel enn infeksjonen i seg selv (21). For eksempel ved intrauterine infeksjoner, gjenkjennes mikroorganismer av toll-like reseptor (TLR) som setter i gang en kaskade som blant annet resulterer i produksjon av inflammatoriske mediatorer som prostaglandiner, og enzymer som bryter ned matrix. Prostaglandiner stimulerer til kontraksjoner i uterus, og degenerasjon av ekstracellulær matrix i fosterhinner som leder til PPRM (19). Det er vist at kvinner som føder prematurt har økte nivåer av inflammatoriske mediatorer i fostervannsvæsken. For eksempel viste en studie hos kvinner uten symptomer, at inflammatoriske mediatorer i fostervannsvæsken, men ikke i plasma, var sterkt assosiert med spontan prematur fødsel (43).

Tilstander som gir økt strekk av uterus, for eksempel flerlingsvangerskap, polyhydramnion⁷ og makrosomi⁸, gir økt risiko for prematur fødsel. Mekanismen er ikke helt kartlagt, men økt strekk av myometriet leder blant annet til oppregulering av oxytocinreseptorer og produksjon av prostaglandiner, som til slutt leder til tidlig rieaktivitet og cervixdilatasjon (21). Flerlingsvangerskap gir nesten 10 ganger så stor risiko for prematur fødsel sammenlignet med enkeltfødsler (12).

⁷ Polyhydramnion: for mye fostervann.

⁸ Makrosomi: stort foster.

Karforandringer i placenta er assosiert med prematur fødsel og for tidlig vannavgang. Disse iskemiske lesjonene oppstår som skade på kar i slimhinnen i uterus, for eksempel manglende fysiologisk omdannelse av spiralarterier, arterielle tromboser og aterosklerose. Den patologiske mekanismen for hvordan vaskulære lesjoner leder til prematur fødsel er ikke helt kartlagt, men det kan tyde på at trombin er sentral (21). En studie viste at trombin-antitrombin nivåer var økt hos kvinner med prematur fødsel. Dette kan bety at for tidlige rier er assosiert med aktivering av trombin som utløser kontraksjoner i glatte muskelceller som igjen leder til for tidlig fødsel (44).

PPROM defineres som spontan vannavgang før 37 svangerskapsuker, mer enn 1 time før fødselen starter (19). Det er flere risikofaktorer til for tidlig vannavgang, for eksempel intrauterine infeksjoner, tidligere PPRM, tidligere cervikal kirurgi, strekk av uterus og bindevevsforstyrrelser (19, 21). Den patologiske mekanismen virker å være aktivering av metalloproteinaser (MMP) som bryter ned blant annet kollagen i fosterhinnene. Stimulering av MMP-produksjon kan skje ved for eksempel infeksjon og inflammasjon, og vaskulære lesjoner. Sist nevnte øker produksjonen via trombin (21). En kasus-kontrollstudie viste at forhøyede nivåer av plasma trombin-antitrombin komplekser i andre trimester var prediktive for påfølgende for tidlig vannavgang (45).

Patologiske tilstander i cervix som for eksempel forkortning, kan være assosiert med for tidlig fødsel (19, 21).

Medisinske indikasjoner for avbrytelse av svangerskapet er sykdommer som utgjør en fare for mor eller foster, som for eksempel preeklampsi⁹, eklampsi¹⁰ og intrauterin veksthemming (19).

⁹ Preeklampsi: svangerskapsforgiftning. En hypertensiv tilstand med proteinuri.

¹⁰ Eklampsi: alvorlig svangerskapsforgiftning med kramper eller bevissthetsforstyrrelser.

3 Komplikasjoner og senskader

For tidlig fødte barn har høyere risiko for utvikling av komplikasjoner og senskader (3).

Utviklingsproblemer hos premature er avhengig av når i svangerskapet de er født, og deres fødselsvekt. Jo mindre barnet er, dess større er risikoen for at barnet kan få sykdommer eller skader. Barna har ofte umodne organsystemer, og de er derfor ikke klare for den ekstrauterine tilværelsen de møter (46).

For tidlig fødte barn har sammenlignet med barn født til termin større forekomst av cerebral parese (CP), psykisk utviklingshemming, akutt og kronisk lungesykdom, sansedefekter, hyperaktivitet og lærevansker.

3.1 Lungesykdom

Noen av de største problemene hos for tidlig fødte er knyttet til lungeutvikling og lungefunksjon. Vanligst av lungesykdommene er akutt respiratorisk distress syndrom (RDS) og eventuelt senere utvikling av bronkopulmonal dysplasi (BPD); der umodne lunger er en sentral risikofaktor for begge. Det er først etter 22-24 svangerskapsuker at lungene er utviklet i tilstrekkelig grad, og gassutveksling er mulig. Alveolene begynner å dannes ved 28-30 svangerskapsuker (46). For normal lungefunksjon må det også utvikles surfaktant som består av fosfolipider og proteiner, og som reduserer overflatespenningen i alveolene. Surfaktant dannes allerede i små mengder fra 22-24 svangerskapsuker, og er fullt utviklet først ved 32-36 svangerskapsuker. Dermed vil barn som fødes før dette ha umodne lunger på grunn av mangel på surfaktant (47).

Respiratorisk distress syndrom (RDS), er også kjent som neonatalt åndenødssyndrom. RDS skyldes både strukturelt umodne lunger og utilstrekkelig mengde surfaktant (46). Dette resulterer i atelektase, et sammenfall av alveolene, og et tyngre pustearbeid. Som videre gir akutt respirasjonssvikt med oksygeneringssvikt og problemer med ventilering av lungene (48). Risikoen og alvorlighetsgraden for RDS henger sammen med grad av prematuritet (46). Risikoen er ca. 50 % ved 30 svangerskapsuker og 90 % ved 26 svangerskapsuker. Få barn får RDS etter 34 svangerskapsuker (49).

Det er typisk for RDS at symptomene øker i intensitet de første 2-3 dagene etter fødselen, før barnet begynner å produsere surfaktant. Det er ofte et progressivt forløp med gradvis

mer inndragninger, rask respirasjon (takypne) og karakteristisk gryntelyd ved utpust. Oftest normaliseres tilstanden helt i løpet av den første levemåned, men tilstanden kan være utgangspunkt for overgang til et mer langvarig respirasjonsproblem, BPD (46).

Bronkopulmonal dysplasi (BPD), ble først beskrevet i 1967 som en form for kronisk lungesykdom. Sykdommen utvikles som en følgetilstand hos for tidlig fødte barn, som har vært behandlet med høye nivåer av oksygen over lang tid, eller hos de som har fått respiratorbehandling (48). Siden den gang har bildet av BPD endret seg på grunn av redusert akutt sykkelighet hos premature, blant annet på grunn av bedre neonatal behandling med surfaktant, steroider og nye strategier for ventilasjonsbehandling (50). Det finnes flere forslag til definisjonskriterier til BPD. Faglige retningslinjer fra Helsedirektoratet definerer BPD som fortsatt behov for pustehjelp eller oksygentilskudd ved 36 svangerskapsuger (3). National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) foreslo i 2001 kriterier som la mer vekt på alvorlighetsgraden for barn under 32 svangerskapsuger. Spedbarn som hadde behov for oksygen i minst 28 dager ble klassifisert etter hvor stort behovet var, som mild, moderat og alvorlig BPD (51):

- Mild BPD: behov for oksygentilskudd i minst 28 dager, men ikke ved 36 svangerskapsuger eller ved utskrivelse.
- Moderat BPD: behov for oksygentilskudd i minst 28 dager, i tillegg til behandling med mindre enn 30 % oksygen ved 36 svangerskapsuger.
- Alvorlig BPD: behov for oksygentilskudd i minst 28 dager, i tillegg til behandling med mer enn 30 % oksygen ved 36 svangerskapsuger.

Disse kriteriene viser seg å være mer nøyaktige for å forutsi risikoen for lunge- og nevrologisk utvikling i tidlig spedbarnsalder enn tidligere definisjoner (48).

Årsaken til BPD er sammensatt og multifaktoriell. Sentralt står manglende lungemodenhet på grunn av prematuritet (50). De patologiske prosessene er ikke helt kartlagt. En teori er at lungeutviklingen påvirkes av inflammasjon, som oppstår på grunn av infeksjoner, respirator- og oksygenbehandling. Persisterende ductus arteriosus¹¹ kan være assosiert med økt lungeinflammasjon og utvikling av BPD. Hos de fleste barna blir tilstanden gradvis bedre

¹¹ Ductus arteriosus: blodåren mellom hovedpulsåren og lungearterien i fosterlivet.

ettersom de vokser, og oftest har ikke barnet respirasjonsbesvær eller behov for oksygen når de ellers er modne nok til å reise hjem. Noen barn utvikler alvorlig BPD som leder til forlenget oksygenstøtte og pustestøtte (48). Barn som har hatt BDP har større risiko for utvikling av luftveissykdommer som for eksempel pneumoni og alvorlig obstruktiv bronkitt de første leveårene. I alvorlige tilfeller kan forløpet kompliseres med pulmonal hypertensjon (52).

Apné er en pustepause som varer lengre enn 10-15 sekunder. Dette kan forekomme hos barn som er født for tidlig da de ofte har et umodent pustesenter i hjernen. Hvis en puster for lite kompenseres dette ved dypere åndedrag. For tidlig fødte har ikke utviklet denne funksjonen, og har derfor perioder med pustepauser. Apnéer er vanligst ved 1-2 ukers alder, og er noe som de ofte vokser av seg. Ved milde tilfeller trenger barnet kun lett stimulering for at de skal puste som normalt igjen. Dersom pustepausene blir lengre og hyppigere, kan det bli nødvendig med medisinsk behandling (46).

3.2 Gulsott

Gulsott (ikterus) er en gulaktig misfarging av huden og eventuelt også sklera. Gulsott er noe som alle nyfødte kan ha, men forekommer hyppigere hos premature. Hos for tidlig fødte viser gulsott seg ofte etter et par dager, og når sitt maksimum ved 5-7 dages alder (46). En årsak til gulsott er fysiologisk hyperbilirubinemi. Dette skyldes økte nivåer av bilirubin i blodet som akkumulerer i huden. Hos nyfødte kan dette være forårsaket at de fødes med et høyere nivå av røde blodceller, som når de brytes ned danner bilirubin. Dette er en prosess som skjer raskere hos nyfødte. Samtidig er leveren mer umoden og har ikke kapasitet til å skille ut bilirubin i gallen. Gulsott kan også skyldes immunisering på grunn av blodgruppeuforlikelighet mellom mor og barn, eller andre årsaker som for eksempel glukose-6-fosfat dehydrogenasesvikt. Hos premature er det viktig å måle konsentrasjonen av bilirubin i blodet hyppig, da store mengder kan føre til hjerneskade (48, 53).

3.3 Infeksjoner

På grunn av dårlig utviklet immunforsvar rammes for tidlig fødte barn i større grad enn andre barn av infeksjoner. Spedbarn produserer svært lite egne antistoffer de første månedene av livet. Maternale antistoffer overføres til fosteret i siste trimester. Ved fødselen har derfor det fullbårne barnet antistoffer som er viktig for å beskytte seg mot infeksjoner den første levetiden (54). Premature barn vil mangle disse maternale antistoffene. Samtidig har premature barn umodne leukocytter og lite reserver i benmargen. Dette gjør at de er predisponert for infeksjoner (55, 56). Selve behandlingen som premature mottar, som respiratorbehandling og langvarig intravaskulær tilgang, kan også disponere for infeksjon. En vet også at for tidlig fødsel kan være utløst av infeksjon, slik at de kan ha infeksjon allerede fra fødsel eller på grunn av smitte fra mor. Det er derfor veldig viktig å se etter tegn til infeksjon, slik at behandling blir satt raskt i gang (46), da man vet at sepsis er en viktig risikofaktor for død hos premature med fødselsvekt under 1500 gram (57).

3.4 Ernæringsvansker

Oppsamling av næringsstoffer hos fosteret foregår hovedsakelig i siste trimester av svangerskapet (58). Det meste av fettlageret som fullbårne barn fødes med, legger de på seg fra 28. svangerskapsuke og frem til termin. Vitaminer og mineraler overføres til barnet de siste 12 ukene av svangerskapet (46). Premature barn blir derfor født med et lite lager av næringsstoffer. For eksempel utgjør fettlageret 1-2 % av kroppsvekten hos premature barn, mens det hos et fullbåret barn utgjør 10-25 %. Hos et prematurt barn på 700 gram gir dette et energilager på 20 kcal, til sammenligning har et fullbåret barn over 3000 kcal. Svært for tidlig fødte har problemer med å ta opp næring fra tarmen, og selv intravenøs næring kan være for lite i sammenheng med normal utvikling i livmoren. For tidlig fødte barn trenger derfor tidlig hjelp til ernæring. Konsekvenser av feil- og underernæring av premature i nyfødtp perioden kan gi redusert vekst og svekket immunforsvar (58).

På grunn av barnets umodenhet i regulering av glukose, er hypo- og hyperglykemi er et problem. Begge tilstandene kan gi kramper som igjen kan gi langvarig hjerneskade. Premature barn har også en umodenhet i regulering av kalsiumstoffsiftet, som kan gi forstyrrelse i serum elektrolyttene og væskebalansen, og må derfor overvåkes (4).

3.5 Alvorlige hjerneskader

Jo mer umodent et barn er, jo større er risikoen for alvorlig hjerneskade som kan føre til CP eller psykisk utviklingshemming. Risikoen for funksjonsnedsettelse øker betydelig, dersom det oppdages hjerneblødning eller annen skade i hjernevevet i nyfødtp perioden (3). CP er en følgetilstand, og defineres som en sentralmotorisk funksjonssvikt på grunn av skade på en hjerne i utvikling og består av et spekter av forskjellige utviklingsforstyrrelser og syndromer (59).

Hjerneblødning er vanlig hos de minste premature barna. Områdene nær ventriklene i storhjernen har stor blodforsyning, men blodårene er umodne og skjøre, og det skal lite til for at de brister. Dette blodåresystemet tilbakedannes ved omkring 35. svangerskapsuke. Det er derfor stort sett bare barn som fødes før dette som er utsatt for denne typen hjerneblødning (46).

Hjerneblødning klassifiseres etter Papile`s klassifikasjon (48):

- Grad 1: Isolert subependymal blødning. Blødning kun i germinale matrix
- Grad 2: Intraventrikulær blødning (IVH) uten ventrikkeldilatasjon
- Grad 3: IVH med ventrikkeldilatasjon
- Grad 4: IVH og samtidig blødning inn i hjerneparenkymet

Grad 1 og 2 hjerneblødning regnes som "ukompliserte", mens grad 3 og 4 hjerneblødning regnes som "kompliserte". Subependymal blødning (grad 1) innebærer blødning som er begrenset til like under epitelkledningen i ventriklene. En slik blødning går tilbake av seg selv, og vil ikke gi stor skade. Dersom epitelkledningen brister, kan dette gi blødning ut i ventriklene, såkalt intraventrikulær blødning. Dersom dette ikke gir ventrikkeldilatasjon (grad 2) vil det ikke påvirke barnet, og gir derfor mindre grad av skade. Blodet som kommer ut i ventriklene kan tette igjen passasjen for cerebrospinalvæske, en vil da få ventrikkeldilatasjon (grad 3). Ved noen tilfeller løser dette seg selv, andre ganger må det opereres inn en shunt for å gi drenasje. Ved grad 4 hjerneblødning er det i tillegg til blødning i ventriklene også blødning i hjernevevet rundt (46).

Noen barn fødes med hjerneblødning, men de fleste hjerneblødninger oppstår de første dagene etter fødselen, og sjeldent etter 1 uke. Årsaken til hjerneblødning er en kombinasjon

av flere faktorer, og en vet ikke nøyaktig hva som er årsaken til hjerneblødning hos premature. Som nevnt over er umoden anatomi årsaken til skjøre blodårer. Det er også kjent at lavt blodtrykk, samt svingninger i blodtrykk er uheldig. Kritisk syke premature har ikke samme evne til å regulere blodforsyningen til hjernen, cerebral autoregulering¹², slik at blodstrømmen til hjernen faller og stiger med blodtrykket (48). Svingninger som dette er belastende for allerede sårbare blodårer (46). Parenkymbledninger oppstår sannsynligvis på grunn av venøse infarkter eller som en reperfusjonsskade etter perioder med iskemi (48).

Klinikken ved hjerneblødning varierer, barnet kan bli slapt og bevege seg mindre. Ved store blødninger vil barnet tydelig bli dårlig, det vil bli irritabelt og få kramper. Hvis blodtrykket faller på grunn av en stor blødning, vil barnet kunne få symptomer på sjokk. Det kan være vanskelig å skille dette sykdomsbildet fra en infeksjon, slik at før en har stilt diagnosen hjerneblødning med ultralyd er det ofte vanlig å starte opp med antibiotika (46).

Generelt gir større blødning større parenkymsskade, og dermed dårligere prognose for motorisk eller kognitiv utvikling. Grad 1 og 2 hjerneblødning gir som regel ingen eller lav risiko for senere skade. Ved grad 3 får opptil 50 % av alle barn følgetilstander. Ved grad 4 er dødeligheten på 50-60 % (48).

Trenden av hjerneblødning er redusert, og en ser også færre av de alvorlige formene for hjerneblødning. Barn som overlever hjerneblødninger grad 3 og 4, kan få store funksjonsnedsettelse i form av CP, syns- og hørselsnedsettelse (i verste fall blindhet og døvhet) (46).

Periventrikulær leukomalasi (PVL) innebærer skade av hvit substans i hjernen som resultat av oksygenmangel eller sirkulasjonssvikt (46). Tilstanden deles inn i cystisk PVL og non-cystisk PVL. Cystisk PVL ses som forandringer med små cyster, uten kommunikasjon til ventrikkelsystemet (48). PVL er en sterk prediktor for senere utvikling av CP (60). PVL klassifiseres i grad 1-4 med økende risiko for CP (48). Det er derimot ikke mulig å si noe om grad av CP. Dette er avhengig av størrelse, lokalisasjon og antall cyster (46). PVL har ikke like sterk sammenheng med lav svangerskapsalder som hjerneblødning har (48).

¹² Cerebral autoregulering: til tross for endringer i blodtrykk, klarer hjernen å opprettholde relativt konstant blodflow.

I akuttstadiet kan det være vanskelig å oppdage klinikken (48). Det karakteristiske bildet utvikles først etter uker til måneder, og hvert enkelt barn kan ha ulike symptomer. Det vanligste tegnet er spastisitet, først og fremst i beina, da de motoriske nervebanene til beina ligger nærmest de væskefylte sideventriklene (46).

3.6 Syns og hørselshemninger

Premature er utsatt for synsproblemer og hørselssvekkelse. En viktig del av oppfølgingen på en nyfødtavdeling er derfor å gjennomføre regelmessige undersøkelser av øyelege, med tanke på netthinneforandringer, samt å gjøre en hørselsundersøkelse med otoakustiske emisjoner (OAE) eller hjernestammeaudiometri før utskrivelse (3, 48).

Prematuritets-retinopati (ROP) er en tilstand som rammer øyets netthinne, og er en viktig årsak til blindhet hos nyfødte (61). Øyets utvikling starter omkring uke 16 av svangerskapet, når blodårene i netthinnen begynner å dannes. Blodårene vokser gradvis mot endebegrensningen av netthinnen, og forsyner netthinnen med oksygen og næring. Mot de 12 siste ukene av svangerskapet utvikles øyet raskt. Når barnet fødes til termin, er utviklingen av netthinnens blodårer nesten fullstendig (vanligvis ferdig utviklet noen få uker til en måned etter fødselen). Derimot stopper denne utviklingen opp hos premature barn, og de ytterste delene av netthinnen får ikke nok oksygen og næringsstoffer. Dette kan føre til at proliferative kar vokser unormalt i øyebunnen. Disse unormale karene er skjøre og kan lekke, gi arrdannelse i netthinnen og dra den ut av posisjon. Det er dette som kan forårsake netthinneløsning (62).

Tidligere var bruken av høye nivåer med oksygen i behandlingen av premature, årsaken til unormal vekst av blodårene i netthinnen. På grunn av ny teknologi og metode for monitorering av oksygennivå er dette blitt et sjeldent problem (62). I dag er grad av prematuritet og lav fødselsvekt de største risikofaktorene for ROP. Noen steder benyttes dårlig vektøkning etter fødselen, og lav insulin-like growth factor 1 (IGF-1) verdi som tilleggskriterier for å selekttere barn til øyelegeundersøkelse (48).

ROP deles inn i stadium 1-5 etter alvorlighetsgrad. Ved stadium 1 og 2, som er de mildeste formene, vil en se at forandringene tilbakedannes i de fleste av tilfellene uten at det gir særlige konsekvenser for synet. Ved ROP stadium 3 eller mer, bør behandling gis i løpet av noen få dager, da økende stadium gir dårlig prognose for spontant tilbakegang (46). Dersom

laserbehandling gis til rett tid vil dette kunne redusere forekomsten av alvorlig svaksynthet og blindhet (48). Stadium 4 og 5 innebærer henholdsvis delvis og total netthinneløsning.

Nyfødte med ROP har høyere risiko for å utvikle øyeproblemer senere i livet, som for eksempel netthinneløsning, nærsynthet, skjeling, amblyopi¹³ og glaukom¹⁴. I de fleste tilfellene kan disse problemene behandles eller kontrolleres (62).

Cerebral visual impairment (CVI) er blant de vanligste følgetilstander hos for tidlig fødte, og oppstår vanligvis fra iskemisk skade i området rundt ventriklene i hjernen. CVI inkluderer alle visuelle dysfunksjoner forårsaket av skade på eller feil i synsbanene i fravær av okulær sykdom (63). CP og CVI har et felles opphav, 60-70 % av barn med CP har også CVI (64). Skader på synsbanen kan gi nedsatt skarpsyn, endret kontrastfølsomhet, synsfeltdefekter og motoriske øyeproblemer (63).

Hørselsdefekter av moderat til alvorlig form har en prevalens på 1-3 per 1000 fødsler (48), der ca. halvparten ikke har noen risikofaktor. Barn med fødselsvekt under 1000 gram har opp mot 10 % risiko for nevrogen, alvorlig hørselstap (65).

Nevrogen hørselstap som fører til døvhet eller behov for høreapparat, er rapportert hos ca. 1-3 % av barn med fødselsvekt under 1000 gram (3). Sannsynligvis dreier det seg om nedsatt følsomhet for høye frekvenser innenfor taleområdet (500-4000 Hz) (66).

Det skal gjøres hørselscreening av alle nyfødte barn før de reiser hjem. Det vanligste er å gjennomføre otoakustiske emisjoner (OAE), en slik screening kan påvise både konduktive hørselstap og kogleær dysfunksjon. Dersom barnet har risikokriterier eller det er manglende respons på OAE, gjennomføres en hjernestammeaudiometri (BRA), med denne kan en oppdage hørselstap på et postkogleært nivå (3, 48).

¹³ Amblyopi: nedsatt synsskarphet som følge av unormal synsutvikling i spedbarnsalder og tidlig småbarnsalder. Vanligvis ensidig.

¹⁴ Glaukom (grønn stær): sykdom der trykket i øyet er for høyt.

3.7 Problemer knyttet til læring, språk, atferd og motorikk

For tidlig fødte barn er en gruppe som viser overhyppighet av lavere intelligenskvotient (IQ), lære- og språkvansker, dårligere motorikk, og atferdsvansker (60). Lære- og språkvansker er blant de mest vanlige komplikasjonene hos for tidlig fødte barn (67). Det er gjort mye forskning på språkutvikling hos premature barn. Det er da fokusert på forsinket språkutviklingen og spesifikke språkvansker (3). I språkforskning deles språkfunksjon inn i enkel- og kompleks språkfunksjon. Enkel språkfunksjon innebærer vokabular og evnen til å tilegne seg korte hovedsetninger. Kompleks språkfunksjon karakteriseres av mer komplekse konsepter, blant annet verb eller relasjonelle termer og setninger som består av hoved- og leddsetninger. En metaanalyse som omfatter observasjonsstudier som omhandler språkfunksjon hos premature barn, fant at premature barn skårer signifikant lavere på enkel- og komplekse språkfunksjoner i språktester, sammenlignet med barn født til termin. De fant også at for tidlig fødte har økende vansker med kompleks språkfunksjon ettersom de blir eldre (68). Screening av kognitiv dysfunksjon og lære- og språkvansker er viktig for å kunne identifisere problemer tidlig, slik at disse barna kan få hjelp og tilpasning i barnehage og skole (3).

Lærevansker har ofte sammenheng med problemer knyttet til syn- eller hørselsproblemer, men barn kan også ha isolerte kognitive problemer (66). For tidlig fødte barn skårer generelt lavere på kognitive tester (69). Funn fra ulike studier viser at barn født for tidlig skårer lavere på IQ-tester sammenlignet med barn født til termin (3, 66), en artikkel angir at ekstremt premature barn har gjennomsnittlig 10 poeng lavere skår på IQ-tester sammenlignet med barn født til termin (66).

Ofte er sosial utvikling, som for eksempel gjenkjenning av familiemedlemmer forsinket hos for tidlig fødte. Sosiale vansker kan vise seg i form av tilbaketrekning. Barna kan ha utfordringer i forhold til andre barn, spesielt når det gjelder å lese sosiale situasjoner og reagere hensiktsmessig (66). Problemer med samspill kan skyldes konsentrasjonsvansker, hyperaktivitet, sen motorisk utvikling, og forsinket språkutvikling (3).

Barn med ekstrem lav fødselsvekt har høyere andel av atferdsproblemer i skolealder med konsentrasjonsvansker, vansker i sosial samhandling og utføring av tankeprosesser. Atferdsproblemer kan påvirke skoleresultatene og utvikling av sosiale forhold (66).

Barn som er meget premature har større risiko for utvikling av attention deficit/hyperactivity disorders (ADHD). Forskning viser at ADHD hos for tidlig fødte har en litt annen klinikk enn ellers i populasjonen, og at det derfor er vanskelig å fange opp. ADHD hos disse barna kjennetegnes oftere av uoppmerksomhet (konsentrasjonsvansker) enn hyperaktivitet/impulsivitet (70). En stor studie gjennomført i Norge viser at lav svangerskapsalder og lav fødselsvekt er med på å øke risikoen for utvikling av ADHD, både i barnealder og voksen alder. Studien viste at barn født før 28 svangerskapsuker hadde hele 5 ganger så høy risiko for utvikling av ADHD i voksen alder. Barn født før 37 svangerskapsuker hadde 30 prosent høyere risiko for å få ADHD. Studien viste også at fødselsvekt spiller inn. Hvis barnet veier mindre enn 1500 gram hadde det dobbelt så høy risiko for å utvikle ADHD som voksen, mens vekt under 2500 gram ga 30 prosent høyere risiko (71).

Det er økende holdepunkter for at meget for tidlig fødsel og lav fødselsvekt har en betydelig effekt på motorisk utvikling, selv om funnene ikke er helt entydige (72). For tidlig fødte barn ligger ofte litt etter i den motoriske utviklingen, og de når motoriske milepæler som for eksempel å snu seg rundt på mage, krabbe og gå, senere sammenlignet med barn født til termin. De kan også ha problemer med finmotorikk. Perinatale¹⁵ komplikasjoner hos meget premature og barn med lav fødselsvekt øker graden av motorisk svekkelse ytterligere. Motoriske problemer kommer da tydelig frem i ferdigheter som involverer balanse, ballspill, fingerferdighet, og fin- og grovmotorisk utvikling. Det viser seg også at dette er vedvarende gjennom ungdomsårene (67).

¹⁵ Perinatal: tiden mellom 28. svangerskapsuke og 1 uke etter fødselen.

4 Retningslinjer for behandling og oppfølging av premature i Norge

4.1 Behandlingsgrense

I 1998 ble det på Forskningsrådets konsensuskonferanse en enighet om å sette en nedre grense for behandlingsintervensjon av premature. Det ble anbefalt at grensen skulle være mellom 23-25 svangerskapsuker. Det ble anbefalt at barn med svangerskapsalder under fullgåtte 23 uker kun bør behandles etter informert samtykke av foreldrene. Barn født etter fullgåtte 23 uker og før 25 fullgåtte uker behandles etter individuell vurdering. Barn født etter 25 fullgåtte uker skal i utgangspunktet få livreddende behandling. I avgjørelsen om å gi behandling eller ikke, må det tas hensyn til barnets tilstand og prognose, samt familiens ønske. Hensynet til samfunnet skal ikke vektlegges i hvert enkelt tilfelle. Det ble også påpekt at avgjørelser om ekstremt premature er preget av usikkerhet (5).

4.2 Generelt om behandlingen ved truende for tidlig fødsel

Behandlingsmålet er å utsette fødselen og dermed unngå komplikasjoner hos barnet som følge av prematur fødsel. Det kan også være et mål å utsette fødselen med en dag for å flytte den gravide til et sykehus med nyfødt intensivavdeling, som kan ta hånd om barnet (14).

Kvinner med økt risiko for prematur fødsel skal avlastes tidlig i svangerskapet, ved å unngå aktiviteter som medfører tunge løft, og aktiviteter hvor kvinnen må stå eller gå mye. Sengeleie og avlastningsterapi har imidlertid ikke vist holdepunkter for å kunne forebygge for tidlig fødsel (73-75). Gravide med truende for tidlig fødsel skal legges inn på sykehus som har nyfødt intensivavdeling (14, 75).

Standard medisinsk behandling ved truende for tidlig fødsel består av riehemmende midler (tokolyse) og steroider. Eventuelt kan antibiotika være aktuelt (75). Steroidbehandling øker lungemodningen til barnet, og anbefales sterkt for å redusere morbiditet, for eksempel risikoen for RDS, hjerneblødning, og neonatal mortalitet (76). I Veileder i fødselshjelp, utgitt av Den norske legeforening, anbefales det at steroider gis ved truende fødsel mellom 24 og fullførte 33 svangerskapsuker, og ved individuell vurdering i 23. svangerskapsuke. Det anbefales videre at tokolyse gis ved truende fødsel mellom 24 og fullførte 33

svangerskapsuker, og ved individuell vurdering i 23. svangerskapsuke. Riehemmende midler anbefales ikke under 23 svangerskapsuker. Tokolyse hjelper til med å utsette fødselen i noen dager slik at fosteret kan få effekt av steroidene og i eventuelt påvente av transport til sykehus (75). En systematisk undersøkelse fra 1999 viste at tokolyse reduserer risikoen for fødsel innen 7 dager, men har ikke effekt på perinatal eller neonatal mortalitet, eller neonatal morbiditet (77). Det finnes flere alternativer til riehemmende midler som atosiban (oxytocinantagonist), nifedipin (kalsiumblokker), og indometacin (NSAIDs) (75, 78). Tidligere var det vanligere å gi riehemmende behandling med beta-agonist, men dette medførte en risiko for kardiale bivirkninger (takykardi) hos både mor og foster (79). I en studie om tokolytisk behandling ble det vist at atosiban hadde tilsvarende samme terapeutisk effekt sammenlignet med beta-agonist, men var assosiert med mindre maternale kardiovaskulære bivirkninger (80). Atosiban og nifedipin anses som likeverdige alternativer (75, 81). En metaanalyse sammenlignet nifedipin indirekte med atosiban, og viste en antydning til at nifedipin var et bedre riehemmende middel. Blant annet var det en signifikant reduksjon av tilfeller med RDS (82). Antibiotika anbefales gitt ved PPRM for å redusere risiko for neonatal infeksjon og for å forlenge svangerskapet (83). Profylaktisk antibiotika er ikke rutine ved truende prematur fødsel med intakte membraner (uten vannavgang), og kan faktisk medføre en sjanse for økt neonatal mortalitet (84).

Det finnes flere alternativer for å forebygge for tidlig fødsel hos risikokvinner. Veileder i fødselshjelp anbefaler at progesteron gis til kvinner med tidligere spontan prematur fødsel før 34 svangerskapsuker, og til kvinner med kort cervix (mindre enn 20 mm) påvist før 32 svangerskapsuker (75). En metanalyse som inkluderte 36 randomiserte kontrollerte studier viste at progesteron reduserte sannsynligheten for prematur fødsel, lav fødselsvekt, perinatal og neonatal mortalitet (85).

Behandling med cervical cerclage innebærer at et bånd sys rundt cervix for å hindre at den åpner seg. Det er omdiskutert om cervical cerclage har effekt i forhold til for tidlig fødsel. En randomisert kontrollertstudie fra 2004 viste at cervical cerclage ikke reduserer risikoen for prematur fødsel hos kvinner med kort cervix uten sykehistorie (86). En annen studie fra 2012 viste at cerclage reduserer risikoen for prematur fødsel blant kvinner med høy risiko (87). Veileder i fødselshjelp anbefaler at cervical cerclage anlegges etter individuell vurdering ved

høy risiko, for eksempel kvinner som tidligere har hatt senabort eller født for tidlig flere ganger, der årsaken antas å være cervixinsuffisiens (75).

Cervix pessar er en silikon ring som legges omkring cervix for å lukke cervix. Dette er en mindre invasiv prosedyre enn cervical cerclage. En randomisert kontrollertstudie fra 2012 undersøkte effekten av cervikal pessar hos kvinner med svangerskap med et foster, som fikk påvist cervix < 25 mm ved ultralyd i svangerskapsuke 20-23. Studien viste en redusert risiko for prematur fødsel før 34 svangerskapsuker sammenlignet med ingen behandling (88). En studie fra 2013 viste at cervix pessar ikke forebygger prematur fødsel hos kvinner med flerlingssvangerskap (89). Inntil videre anbefales det å være restriktiv i bruken av cervikalt pessar (75).

4.3 Generelt om behandlingen av premature

Ved fødsel av moderat/ekstremt premature bør fortrinnsvis en nyfødtmedisiner og 1-2 erfarne sykepleiere fra en nyfødtavdeling være tilstede. Første tiltak vil være å vurdere behovet for stabilisering, gjenopplivning eller om det ikke skal iverksettes slike tiltak. I det videre forløpet for barn der man mener det er riktig å starte behandling, vil barnet relativt raskt legges i kuvøse og vitale parameter (for eksempel temperatur, puls, blodtrykk, samt generell allmenntilstand) overvåkes. Etter at barnet er stabilisert respiratorisk, anlegges navlevenekateter og navlearteriekateter, det tas blodprøver, røntgen thorax og røntgen abdomen (48).

Lungesykdom og respirasjonsstøtte

Svært premature barn vil trenge respirasjonsstøtte på grunn av umodne lunger, svake krefter til å gjøre respirasjonsarbeid, perioder med apné og lungesykdommer (46). Det finnes ulike behandlingsstrategier for å hjelpe på pustearbeidet, som for eksempel konvensjonell respiratorbehandling, høyfrekvensventilering, og continuous positive airway pressure (CPAP) behandling (48). Respiratorbehandling av nyfødte ble innført i 1960-årene og gjorde at man kunne redde flere barn enn tidligere. I senere tid har man utviklet bedre respiratorer og teknikker. Respiratorbehandling hjelper barnet til å oksygenere blodet og lufte ut CO₂. En moderne respirator tillater at barnet selv «trigger» respiratoren til å støtte hvert åndedrag, slik at barnet selv kan bestemme frekvensen. Dermed gir respiratoren kun den hjelpen som er absolutt nødvendig (46). Selve respiratorbehandling kan imidlertid gi skade av lungene

eller forverre den eksisterende årsaken til respiratorbehandlingen, dette betegnes også som ventilator induced lung injury (VILI). Mekanismen for VILI inkluderer barotraume (høyt inflasjonstrykk), volutraume (stort tidalvolum), atelektotraume (alveolært kollaps og reekspansjon), og biotraume (økt inflammasjon). En umoden lunge er mer utsatt for VILI. Det er derfor viktig å unngå kollaps og stort strekk av lungene (90). Respiratorbehandlingen kan også medvirke til utvikling av BPD (48).

I dag brukes respirator sjeldnere enn tidligere, og isteden gis barna behandling med CPAP (2). CPAP innebærer et kontinuerlig overtrykk i luftveiene både ved inspirasjon og ekspirasjon. CPAP brukes kun hos barn som kan puste selv, men som trenger respirasjonsstøtte. Det finnes ulike teknikker for å gi CPAP (48). En studie fra 2008 undersøkte om det var mest gunstig å starte med CPAP eller intubasjon hos nyfødte. De inkluderte i studien var premature født ved 25-28 svangerskapsuker. Den viste at det var redusert behov for oksygen og en redusert risiko for død ved 28 dager etter fødselen, men ikke ved 36 ukers svangerskapsalder hos de som fikk behandling med CPAP. Det ble ikke påvist at den ene behandlingen generelt var bedre enn den andre med tanke på overlevelse eller utvikling av BPD (91). I Sverige har man prøvd en metode som kalles INSURE¹⁶, som kan bidra til å unngå respiratorbehandling hos premature barn. Teknikken går ut på å intubere, gi surfaktant, ekstubere, og så legge barnet på nasal CPAP (46, 48). Denne metoden har god effekt i behandling av mild-moderat RDS. Det gir også lavere mortalitet og kortere sykehusopphold (92, 93).

Barnet får også ekstra surstoff hvis det er nødvendig. Ønsket oksygenmetning i henhold til nyere studier synes å ligge mellom 90-94 % (48). Både for høye og for lave verdier kan være skadelig. For eksempel vil høye nivåer av oksygen øke risikoen for lungeskader og øyeskader (46), og en studie fra 2013 viste at en oksygensaturasjon under 90 % var assosiert med økt risiko for død (94).

Ernæring og vekst

Ernæringsbehovet til premature barn varierer i forhold til fødselsvekt, svangerskapslengde, grad av veksthemming og komplikasjoner i nyfødtp perioden (58). Enteral ernæring startes helst i første levedøgn (48). Det er i prinsippet tre typer melk som kan gis, morsmelk, melk

¹⁶ INSURE: intubation surfactant extubation.

fra en morsmelkbank («bankmelk»), og kunstig melkeblending basert på kumelk («morsmelkerstatning»). I Norge er det en oppfatning om at morsmelk er det beste alternativet. Morsmelken stimulerer tarmen til modning, og tilfører en normal bakterieflora (46). Morsmelk er assosiert med lavere forekomst av nekrotiserende enterokolitt, infeksjoner, og bedre psykomotorisk og kognitiv utvikling, og bedre synsfunksjon (48, 95-98). Barn som er født før 34 svangerskapsuker klarer ikke å suge tilstrekkelig selv, og har problemer med å koordinere suging-svelging-pustearbeid. Det legges derfor inn en ernæringssonde, enten gjennom munnen eller nesen, og ned til magesekken. På denne gis melk i bestemte intervaller og i opptrapping. Rundt 35-36 svangerskapsuker klarer barnet å spise bedre selv (4, 46). Nyfødte barn bør ha ca. 130 kcal/kg/døgn, dette tilstreber man å oppnå innen 7-10 dager etter fødselen. For tidlig fødte trenger opp mot 4 gram protein/kg/døgn (46). Morsmelk inneholder ikke så mye proteiner, og det er derfor viktig med tilførsel av ekstra proteiner hos barn med vekt under 1500 gram. Eventuelt tilføres det også kalorier og fett (46, 58). En studie viste positiv effekt på kognitiv utvikling ved tidlig tilførsel av omega-3 fettsyrer og omega-6 fettsyrer hos premature barn (99). Premature barn får også tilskudd av vitaminer og mineraler (46). For eksempel vil barn med lav fødselsvekt ofte utvikle jernmangelanemi på grunn av lave jernlagre ved fødselen og høyt forbruk av jern. Jerntilskudd er også viktig for den mentale utviklingen (48).

Det er ikke konsensus om hvor raskt et prematurt barn skal vokse. De fleste anser en vekst på 16-20 g/kg/døgn som en passende økning mellom 27 og 34 svangerskapsuker (46). På grunn av væsketap er det vanlig at barnet går ned i vekt de første dagene, og et prematurt barn kan miste opptil 15-20 % av fødselsvekten. Dette snur i midlertidig, og innen 2-3 uker har de tatt igjen sin fødselsvekt. Hvor raskt barnet snur i vekt kan gjenspeile hvordan barnet har det (46). Små premature og barn med gastrointestinal umodenhet vil ikke klare å dekke sitt energi- og væskebehov ved enteral ernæring i løpet av de første 3-7 dagene, og disse vil derfor også få parenteral ernæring (48).

Redusere stress

Miljøtiltak som å redusere støynivået, dempet belysning, redusere forstyrrende berøring og prosedyrer er med på å gi barna hvile og mindre stress. Det er utviklet et eget pleieprogram

for nyfødte, NIDCAP¹⁷. Prinsippet er at pleien skal tilpasses det enkelte barn ved å studere barnets reaksjoner, slik at det får muligheten til å utvikle seg etter egne evner (46). En litteraturstudie fra 2009 viste at NIDCAP pleie hadde gunstige effekter i forhold til tradisjonell pleie, primært når det gjelder kognitiv og psykomotorisk utvikling. Det var også tegn til at barn som får NIDCAP pleie hadde redusert behov for respiratorisk støtte (100). En systematisk oversikt fra 2003 viste også en viss støtte for at NIDCAP pleie ga bedre resultater i form av mindre behov for respirasjonsstøtte, samt kortere sykehusopphold og bedre nevrologisk utvikling (101). Tross positive funn er det begrenset vitenskapelig holdepunkt for effekten av NIDCAP pleien.

Andre behandlingsstrategier

Videre behandlingsstrategi individualiseres etter behovet til den nyfødte og de komplikasjonene som oppstår. Hvis barnet for eksempel utvikler hjerneblødning settes det inn tiltak som blodtrykksregulering og oksygenbehandling. Bakterielle infeksjoner vil bli behandlet med blant annet antibiotika. Gulsott behandles vanligvis med lysbehandling, men en sjelden gang kan det bli gitt intravenøs immunoglobulin, eller utskiftningstransfusjon. Ved prematuritets-retinopati kan en forsøke å behandle med laserbehandling (48). Kort oppsummert kan vi si at et generelt behandlingsmål er å fremme normal vekst og utvikling.

4.4 Oppfølging

Helsedirektoratet har utarbeidet faglige nasjonale retningslinjer for oppfølging av premature barn. Her anbefales det at for tidlig fødte barn og deres familier får en mer omfattende og målrettet oppfølging i primær- og spesialisthelsetjenesten enn barn født til termin. Primærhelsetjenesten skal ha hovedansvaret for oppfølgingen. Det anbefales hyppigere oppfølging på helsestasjon og i skolehelsetjenesten. Fokus på kontrollene bør være vekst og utvikling i forhold til korrigeret alder¹⁸. De ekstremt premature barna, de med ekstremt lav fødselsvekt og de med alvorlige komplikasjoner bør i tillegg følges opp i spesialisthelsetjenesten de første 5-6 årene. Denne oppfølging er individuell og bør fokusere på det enkelte barn og familiens behov. Det anbefales en tverrfaglig oppfølging (3).

¹⁷ NIDCAP: Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program.

¹⁸ Korrigeret alder: alder regnet fra barnets forventede fødselsdato dersom fødselen hadde skjedd til termin.

5 Ethiske spørsmål

5.1 Temaets konsekvenser

Det har over de siste 10-20 årene vært en stor utvikling innen faget nyfødttmedisin, både når det gjelder diagnostikk og behandling. Dette har ført til at barn som tidligere ble ansett som ikke-levedyktig nå får et behandlingstilbud. Behandlingen vil alltid være preget av risiko for komplikasjoner og en usikker prognose for overlevelse og livskvalitet (102). Denne utviklingen reiser flere spørsmål både medisinske, etiske, juridiske, økonomiske, og eventuelt religiøse spørsmål. For eksempel, hva er det de premature reddes til? Skal man alltid prøve å redde disse barna, selv når sannsynligheten for overlevelse er liten? Hvordan vil livskvaliteten til disse barna bli? Hvordan påvirker dette familien? Hvilke utfordringer vil de møte i samfunnet? Hvordan påvirker behandling av for tidlig fødte helsevesenet og samfunnet? Og hvor mye ressurser er det akseptabelt å bruke på denne pasientgruppen? Det er snakk om mange vanskelige spørsmål som ikke bare omfatter barnet og familien, men også helsevesenet og samfunnet. På mange områder i nyfødttmedisin vil det ikke være et klart svar på hva som er rett og galt.

Nyfødttmedisin reiser også spørsmål om verdien av et menneskeliv og livskvalitet. Livskvalitet refererer vanligvis til en persons emosjonelle, sosiale, fysiske og materielle velvære, og evne til å utvikle seg selv (103). Det er derimot forskjellige meninger om hva som utgjør god livskvalitet. Enkelte vil se et liv med psykiske eller fysiske funksjonshemninger som ikke verdt å leve. Likevel rapporterer funksjonshemmede mennesker at de er fornøyd med livet sitt (104).

Hvor langt skal livreddende og understøttende behandling gå i nyfødttmedisin? Når er det etisk akseptabelt å starte og avslutte behandlingen av disse pasientene? Er det en grense for hvor små barn det er forsvarlig å behandle? Hva skal vektlegges i avgjørelsen? For hvem er det vi setter i gang disse tiltakene? Hva er best for barnet, familien og samfunnet? Og ikke minst hvem skal ta avgjørelsen?

5.1.1 For den premature og familien

Å få et prematurt barn kan være en vanskelig situasjon som skaper usikkerhet og bekymringer hos foreldrene. For den nye familien kan det bli et langt opphold på sykehuset med en ustabil situasjon hvor barnets overlevelse står sentralt. Det er flere faktorer som foreldrene kan oppleve som belastende på en nyfødt intensivavdeling, blant annet nye sanseintrykk, vanskeligheter med å tolke barnets emosjonelle responser, å ikke få lov til å ivareta foreldreoppgaver, og konflikten mellom det å være tilstede for barnet og samtidig skulle ivareta omsorgsoppgaver i hjemmet (5). Dersom barnet overlever, kommer nye bekymringer om fremtidsutsikten. Har barnet fått noen senskader av den for tidlige fødselen eller behandlingen? Og hvordan vil dette påvirke familiesituasjonen?

Generelt er foreldre ansett å ha moralsk autoritet til å ta avgjørelser for deres barns beste i alle situasjoner i livet. Er dette riktig ved situasjoner som handler om å fortsette eller avslutte livsforlengende behandling? Vil foreldrene kunne ta en rasjonell avgjørelse eller vil følelsene styre avgjørelsen? Følelser blir ofte ansett å påvirke beslutninger negativt, derimot er emosjonelle avgjørelser ikke nødvendigvis upassende. De fleste store avgjørelser vi tar i livet er ikke bare rasjonelle, og slike avgjørelser kan være like moralsk forsvarlig.

Under Forskningsrådets konsensuskonferanse var en av konklusjonene at foreldrene bør være deltakere i avgjørelsen om å gi eller ikke gi livreddende behandling, men at det er legen som har det avgjørende ordet i beslutningsprosessen. Det ble påpekt at foreldrene må bli godt informert om barnets tilstand, behandling og mulige utfall. Samt at behandlerne må gi foreldrene tid til å komme frem til en felles forståelse. Det er viktig at foreldrene deltar i avgjørelsen da det er de som skal leve videre med dette. Samtidig må helsepersonell ta hensyn til de lidelsene barnet kan bli påført i ventetiden (5). Lovmessig, må legene normalt ha samtykke fra foreldre før de kan gi noen form for undersøkelse eller behandling for et barn under 12 år. Legene kan overstyre foreldrenes ønske med en rettskjennelse i nødstilfeller, slike situasjoner gir helsepersonell plikt til å gi medisinsk behandling uavhengig av foreldrenes ønske (105).

En studie i Norge fra 2002 undersøkte foreldres erfaringer med liv-død beslutninger hos premature barn. Undersøkelsen ble gjort gjennom kvalitative intervjuer av 35 foreldre til 26 barn. Resultatet viste at foreldrene opplevde å være under et stort press og en

følelsesmessig krise. Dette førte til at de ikke ønsket å ha ansvaret i beslutninger om barnets liv eller død. Et slikt ansvar vil være en byrde som kan lede til skyldfølelse. Det foreldrene ønsket var god informasjon fra helsepersonell og medbestemmelse (106). I en lignende undersøkelse fra Skottland var det derimot et flertall av foreldrene som ønsket å ha det avgjørende beslutningsansvaret (107).

Begrepet «shared decision making» eller samvalg på norsk er en modell for klinisk praksis. Prinsippet er en felles beslutningsprosess mellom helsepersonell og pasient. Modellen påpeker at det er viktig å bygge opp et godt forhold i det kliniske møtet med pasienten, dele informasjon, la pasienten få uttrykke sine ønsker og delta i diskusjonen. En måte å gjøre dette på er å presentere de ulike valgene pasienten har, beskrive alternativene, og hjelpe pasienten til å se på de ulike alternativene, og ta en beslutning (108). Dette er en modell som kan anvendes i møte med foreldre til for tidlig fødte barn.

I tilfeller der barnet får alvorlige funksjonshemminger kommer spørsmålene om familiesituasjon. Vil foreldrene være i stand til å ta seg av et sterkt funksjonshemmet barn? Klarer de å lage seg en reell forståelse av hva det vil si å ha omsorgen for et slikt barn? Hvilket nettverk vil barnet ha rundt seg? Hvor mye stiller samfunnet opp? På Forskningsrådets konsensuskonferanse ble det påpekt at i situasjoner der det er sterk tvil om barnets prognose, må hele familiesituasjonen og foreldrenes forståelse tas med i vurderingen. Helsepersonell må informere foreldrene om hvilken livssituasjon barnet og familien kan vente seg. Hvis helsepersonellet tror at barnet får store senskader og foreldrene tror at de ikke vil klare å håndtere barnet, bør behandlingen avsluttes (5). Søsken til kronisk syke barn er mer utsatt for psykiske og fysiske plager enn det søsken til friske barn er, som for eksempel atferdsvansker, søvnvansker, spiseproblemer, og problemer knyttet til skolepresentasjoner. Samtidig kan det å ha et funksjonshemmet barn skape positive reaksjoner hos søsken, som større evne til empati, større evne til å ta ansvar og økt sosial intelligens (5).

5.1.2 For helsevesenet

Leger, sykepleiere og annet helsepersonell som behandler for tidlig fødte barn kommer ut for ulike avgjørelser som for eksempel behandling av mor og foster før fødsel, om det nyfødte barnet skal gjenopplives eller ikke, om de skal gi intensivbehandling eller gå over til palliativ behandling. Disse avgjørelsene kan være følelsesmessig krevende, da helsepersonell skal være medisinsk faglig og samtidig etisk bevisst. Hvilke etiske vurderinger legger helsepersonell til grunn når de står over slike utfordringer? En studie fra 1994 om helsepersonells refleksjon rundt etiske problemstillinger viste at sykepleiere brukte mye personlig erfaring i avgjørelsene, mens legene brukte mer kunnskap fra forskning (109). En observasjonsstudie fra 1997 undersøkte hvordan sykepleiere og leger håndterte etiske beslutninger i en nyfødtmedisinsk avdeling. Den viste at helsepersonell bruker elementer fra alle etiske posisjoner ved vanskelige etiske valg. Avgjørelsen baseres også på skjønnsmessig vurdering i hvert enkelt tilfelle, blant annet basert på barnets vitalia, livsgnist, prognose, samt hensyn til foreldrene. Den viste videre at etiske beslutninger ikke ble enklere med erfaring (110).

Men hvor langt skal helsepersonell tilby behandling av alvorlige tilfeller? I følge en undersøkelse fra 2007 mener halvparten av legene ved obstetrisk- og pediatrik avdelinger i Norge at tilbudet om å gi livsstøttende behandlingen av for tidlig fødte barn er for liberalt (6).

Hvor mye informasjon skal helsepersonell gi foreldrene og hvordan skal denne informasjonen gis? Noen steder har man prøvd å standardisere protokoller eller sjekklister for hvordan og hvilken informasjon foreldrene skal gis. Derimot kan ikke alt standardiseres, for eksempel hvor god kommunikasjonsevne helsepersonell har. Det er heller ikke sikkert at statistikk om prognose er den beste informasjonen i slike samtaler. Hvor mye forstår egentlig foreldrene av slik statistikk? Samme statistiske fakta kan presenteres på ulike måter og dermed påvirke avgjørelsen. Samtidig er fokuset for foreldrene utfallet for sitt eget barn, og ikke statistisk utfall for premature barn generelt. Noen foreldre ønsker mer informasjon, andre ikke. Selv om helsepersonell må vite om alle de prognostiske faktorene som påvirker fremtiden til barnet, trenger en ikke nødvendigvis å dele alt med foreldrene. For eksempel, skal man påpeke at kvinner med dårlig sosioøkonomisk status har større risiko for å få et prematurt barn, eller at mødre til premature barn har økt risiko for tidlig fødsel ved senere svangerskap?

Helsepersonell bør unngå standardiserte konsultasjoner, og heller gjøre samtalen individuelt tilpasset ved å være gode lyttere, og la foreldrene legge tonen for hva de trenger å vite (111). Helsepersonell må heller ikke verge seg for gå inn i emosjonelle situasjoner som angår liv-død situasjoner.

5.1.3 For samfunnet

Samfunnsmessig reiser det seg flere spørsmål ved behandling av premature barn, som for eksempel hvor mye ressurser skal man bruke på hvert enkelt tilfelle av for tidlig fødte? Vil barnet trenge pleie og behandling resten av livet? Hvordan blir det med barnehage, skolegang, og senere egen bolig? Hvilke hjelpemidler kan samfunnet stille med? Er det forskjeller ut fra hvilken landsdel en bor i? Hvem er det som skal bestemme hvor mye ressurser vi skal bruke; helsepersonell eller politikere?

Behandling av for tidlig fødte barn krever flere ressurser som blant annet avansert teknologi og kvalifisert personell. Samtidig som behandlingen har blitt bedre, har også kostnadene av behandlingen økt. En svensk studie fra 2006 viste at lengden og kostnadene av sykehusoppholdet økte ved avtagende fødselsvekt (112). En retrospektiv kohortstudie gjort i 2010 ved nyfødtintensiven på St. Olavs hospital viste at gjennomsnittlig kostnad ved behandling av for tidlig fødte barn med fødselsvekt under 1500 gram hadde økt i perioden 1997 til 2007. Derimot hadde kostnadene for et frisk overlevende barn i samme periode blitt lavere. De dyreste pasientene var for tidlig fødte under 1000 gram, som i 2007 hadde en gjennomsnittlig kostnad på over 900 000 kroner per pasient. Mest sannsynlig er disse de dyreste pasientene i norske sykehus. Den største andelen (90 %) av de totale behandlingkostnadene var personalkostnader, mens resten var individuelle kostnader. Dette betyr at kostnadene i stor grad påvirkes av bemanningen ved de ulike avdelingene (113). De totale kostnadene et samfunn har for et prematurt barn omfatter også kostnader knyttet til oppfølging og videre behandling etter utskrivelse fra sykehuset. For eksempel fysioterapi, språkstimulering, familierettede tiltak, tiltak i barnehage og skole, og oppfølging på helsestasjon. Når flere barn overlever uten store komplikasjoner, så kan de i fremtiden bidra til samfunnet med flere produktive år. Det er derfor ikke sikkert at de totale kostnadene for samfunnet blir så store, sammenlignet med behandling av voksne pasienter som har færre produktive år igjen. Det er vanskelig å gi en endelig konklusjon om dette.

5.2 Behandlingsgrense av for tidlig fødte i andre land

Forskjellige land har ulike tilnærminger til behandling av for tidlig fødte barn. Vi har tidligere nevnt behandlingsgrensen i Norge, og har valgt å sammenligne denne med behandlingsgrensen av premature i Storbritannia og Nederland.

5.2.1 Storbritannia

I England finnes det flere organisasjoner som har satt opp retningslinjer for behandling av premature, blant annet British Association of Perinatal Medicine (BAPM), The Neonatal Society og Nuffield Council on Bioethics. Størst av disse er BAPM, som har satt opp et rammeverk for klinisk praksis basert på konsensus (114):

De anbefaler at intensivbehandling normalt skal gis til alle barn født etter 25 svangerskapsuker. Dette for at sannsynligheten for overlevelse er stor og risikoen for utvikling av alvorlig funksjonshemminger er lav. Det er altså hensiktsmessig å starte gjenopplivning av disse barna.

Barn født mellom 24 og 25 svangerskapsuker skal gjenopplives og få intensivbehandling, med unntak hvis foreldrene eller behandlerne vurderer at barnet vil bli født med alvorlige skader. Hvis barnet vurderes som mer umodent enn forventet, kan det tas en avgjørelse om å ikke starte gjenopplivning dersom dette er til det beste for barnet.

Hvis et barn er født mellom 22 og 23 svangerskapsuker sier retningslinjene at det beste for barnet er en avgjørelse om å ikke starte gjenopplivning. Særlig hvis foreldrene har et ønske om dette. Dersom en starter gjenopplivning med maskeventilering, vil det være responsen på pulsen som er avgjørende for om en skal fortsette eller avslutte behandlingen.

Barn født før eller i 22. svangerskapsuke skal rutinemessig ikke gjenopplives. Det vurderes som best for barnet at det ikke settes i gang livreddende behandling. Hvis foreldrene ønsker det, skal de ha muligheten til å diskutere eventuelle utfall med en annen erfaren lege.

Dersom barnet har usikker svangerskapsalder, men at barnet mistenkes å være eldre enn 23 svangerskapsuker, burde det gjennomføres en ultralyd av en erfaren lege. Det skal tas en avgjørelse til det beste for barnet. Hvor lenge en skal forsøke gjenopplivning, og om det skal gis videre behandling er avhengig av barnets respons.

5.2.2 Nederland

Tidligere fikk ikke barn i Nederland som ble født før 25 svangerskapsuker medisinsk behandling, men heller et tilbud om palliativ behandling. Bare dersom barnet gav inntrykk av å være spesielt frisk, eller at barnets foreldre har et sterkt ønske om gjenopplivning, kunne det bli gjort unntak (115). I 2010 introduserte Dutch Association of Paediatrics og Dutch Society of Obstetrics and Gynaecology en anbefaling om en ny nedre grense på 24 svangerskapsuker for behandling ved spontan prematur fødsel (116). Samtidig har Nederland en øvre grense for abort på 24 svangerskapsuker. Aborter senere enn dette gjelder kun ved spesielle tilfeller og visse kriterier må oppfylles (117).

I 2005 ble Groningen Protocol publisert, en protokoll som ble opprettet av en komite av barneleger og andre ved University Medical Center Groningen, sammen med statsadvokaten i Groningen, og stadfestet av Dutch Association of Pediatricians (118). Denne protokollen lister opp all informasjon om vurderinger som må gjøres i tilfeller der det skal gjøres en avgjørelse om å aktivt avslutte livet til et nyfødt barn (119). Hensikten med denne protokollen er å sette en standard for praksis for leger, slik at de på en ansvarlig måte kan avslutte livet til alvorlig syke nyfødte.

Myndigheten i Nederland lister opp disse kriteriene, som må oppfylles for å avslutte et nyfødt barns liv. For det første må diagnosen og prognosen være sikker, barnets lidelse må være håpløs og utholdelig, og bekreftes av minst en uavhengig lege. Både leger og foreldrene må være enige i at det ikke er noe annet alternativ. Foreldrene må gi sitt informerte samtykke. Samtidig må prosedyren være i overensstemmelse med akseptert medisinsk standard (117).

I Groningen protokollen står det at avgjørelser som omfatter liv-død beslutninger hos nyfødte kan deles inn i tre grupper: Den første gruppen er nyfødte som ikke har sjanse til overlevelse. Dette gjelder barn som vil dø raskt etter fødsel til tross for behandling, og det å starte behandling er medisinsk uansvarlig. Det er altså bare en avgjørelse om når barnet skal dø, ikke om det er bedre for barnet å dø. Den andre gruppen omfatter nyfødte som har dårlig prognose, de kan overleve en stund med intensivbehandling. Den siste gruppen består av nyfødte som opplever utholdelig lidelse. Dette er de som ikke er avhengig av intensivbehandling, men som har en prognose med svært dårlig livskvalitet.

Avgjørelsen om å ikke starte eller avslutte livsforlengende behandling hos barn i den andre gruppen er akseptert hvis både helsepersonell og foreldrene er overbevist om at det er til det beste for barnet. Dersom det er snakk om en pasient i den tredje gruppen, er det viktig at det foreligger en korrekt prognose og at foreldrene har fått all informasjon. Alle muligheter for å forhindre smerte og ubehag skal være gjennomført (119).

5.3 Ulike etiske syn med en case fra virkeligheten

5.3.1 Teleologisk etikk (konsekvensetikk)

Konsekvensetikk fokuserer på at handlingens moralske verdi begrunnes av konsekvensene av handlingene våre. Det vil si at handlinger som bidrar til et bestemt formål er riktige handlinger. For å vite om en handling er rett eller gal må vi analysere potensielle konsekvenser (120). For eksempel vil det å lyve ikke alltid være galt hvis det er med på å fremme en bestemt konsekvens.

Prognosen innenfor nyfødtdmedisin er ofte usikker. Det ville vært enklere hvis man kunne forutsi hvilke barn som vil overleve eller ikke, og hvilke som vil overleve med senskader eller ikke. Dessverre er ikke dette mulig. Fra en konsekvensetikers ståsted er dette begrensende, fordi de vil være avhengig av å kunne forutsi prognosen for de berørte partene for å bedømme hva som er riktige handlinger.

Utilitarismen er en undergruppe av den teologiske etikken. Den ble utformet av David Hume og senere videreutviklet av Jeremy Bentham og John Stuart Mill. Utilitarismen bygger på nytteprinsippet, som går ut på at en alltid skal velge den handlingen som har best konsekvens for alle involverte parter. Det vil si den handlingen som fremmer mest mulig lykke for de berørte parter. For å bestemme hva som gir mest mulig nytte for flest, må vi veie opp konsekvenser ved å gjøre handlingen, mot det å ikke gjøre handlingen. En handling er derfor ikke rett eller gal i seg selv. Den må vurderes etter hvor mye lykke eller ulykke handlingen skaper, og alles lykke teller like mye. Handlinger som er riktige er de som skaper mest lykke for alle (121).

Ved å følge det utilitaristiske synet vil det å avslutte behandling av alvorlig syke nyfødte med begrenset prognose føre til mer lykke enn ulykke for enkeltpersonen. En unødvendig lidelse vil ta slutt. I tillegg vil dette også minske belastningen hos pårørende. En annen konsekvens av å følge dette synet, kan være at det letter på sykehusøkonomien ved at dyr behandling

avsluttes. Det vil da kunne frigjøre ressurser til å behandle andre pasientgrupper som kan ha mer nytte av disse.

Filosofen Peter Singer er en kjent kontroversiell utilitarist. I sin bok *Rethinking Life and Death*, argumenterer han for et nytt menneskesyn og kommer frem til fem nye bud for sin etikk. Ett av disse budene omhandler menneskelivets verdi, hvor Singer mener at vi må innse at denne verdien varierer, og ikke alltid er verdifullt og ukrenkelig (122). Videre hevder han at "ikke-personer" kan avlives på en human måte hvis det vil øke den totale nytten for oss andre som er "personer". Disse "ikke-personene" mangler tegn på bevissthet, for eksempel hjerneskadde, fostre og nyfødte. Singer argumenterer at nyfødte mangler de grunnleggende egenskapene til en person, som rasjonalitet, autonomi og selvbevissthet. Det å ta livet av en nyfødt er derfor ikke det samme som å ta livet av en person. Samtidig noterer han at det å ta livet av en nyfødt er galt for andre årsaker, som for eksempel lykken til foreldrene. Derimot gjelder ikke dette barn med misdannelser da disse ikke vil bringe like mye lykke til foreldrene (123). Det er flere som mener at den etikken som Singer presenterer er vanskelig å leve etter. De største kritikerne er religiøse trosretninger. En kristen kritikk mot Singers syn på nyfødte er at han ikke forklarer hvorfor selvbevissthet tilhører begrepet personlighet, og dermed bygger under troen på at det som definerer menneskets personlighet er hva de kan og ikke kan gjøre (124).

Vi har hentet frem en sak fra 2013 for å fremheve det utilitaristiske synet på beslutning om å sette i gang, fortsette eller avslutte medisinsk behandling av premature barn. Saken ble presentert i NRK Magasin, og omhandler tvillingene Ada Nikoline og Suzana Olea som ble født tre og en halv måned før termin. Begge barna ble innlagt på nyfødtintensiven ved UNN for nødvendig behandling, og begge ble stabilisert den første dagen. Ut over natten ble Ada Nikoline dårligere og det ble oppdaget en større hjerneblødning. I løpet av den andre dagen ble tilstanden hennes forverret og hun utviklet lungeblødning, noe som gjorde det vanskeligere å behandle henne på respirator. Legene mente det var en veldig liten sjanse for at Ada Nikoline kunne overleve uten å få svært alvorlig hjerneskade. Leger og sykepleiere diskuterte om hvor lenge det var riktig å fortsette å gi behandling. De vurderte det som mest riktig å avslutte den livsforlengende behandlingen, og anså videre behandling som en påkjenning for barnet. Foreldrene ble informert og kunne ikke påvirke beslutningen, men kunne ta stilling til om behandlingen skulle avsluttes samme dag eller neste dag. Foreldrene

stolte på helsepersonellet at dette var riktig beslutning, og de valgte å ikke utsette det til neste dag da de ikke ønsket at barnet skulle plages unødvendig (125).

Ser vi ut fra alternativene legene stod overfor, og tenker ut fra et utilitaristisk syn, må vi fokusere på hva som ville gitt de beste konsekvensene i denne saken, og hva som ville gitt mest lykke for alle involverte parter. Hvor mye lykke ville det gi hvis barnet overlever med lidelser og eventuelt senere hjerneskade? Hvor mye lykke vil et slikt barn ha for familien? Samtidig hvor mye lykke vil det å fortsette behandling hos det andre barnet gi? Det kan ut fra det utilitaristiske synet tyde på at det i dette tilfellet var moralsk riktig å avslutte behandling av det ene barnet, og fortsette behandling av det andre barnet.

Men hva hvis de involverte partnerne ikke hadde vært enige i å avslutte behandlingen? Utilitarismen er opptatt av mest mulig nytte for alle berørte parter. Skal hensynet til pasienten gå foran hensynet til flere involverte parter? I følge et utilitaristisk syn skal alle berørte parters nytte veies like tungt i avgjørelsen.

5.3.2 Deontologisk etikk (pliktetikk)

Pliktetikk bygger på at en skal føle regler og moralske forpliktelser uavhengig av konsekvensene. Det er altså en plikt til å gjøre det som er rett. Pliktetikken kan deles inn i to: 1) heteronom pliktetikk, hvor reglene kommer utenfra, for eksempel fra Gud og, 2) autonom pliktetikk, hvor reglene kommer fra mennesket selv. Immanuel Kants pliktetikk er en del av den autonome pliktetikken. Kant bygger sin etikk på det kategoriske imperativ som sier at vi bare skal handle etter den regelen som vi samtidig kan ville skal være en allmenn lov, altså en lov som alle mennesker skal følge til alle tider. For eksempel kan vi ikke gjøre regelen «det er lov å lyve» til en allmenn lov. Dette er en lov som vil undergrave seg selv, da en forutsetning for å lyve er at andre snakker sant og tror at vi snakker sant. Dette ville være umulig hvis alle snakker usant (121).

Velger vi å ikke behandle eller avslutte behandling av et prematurt barn, må vi spørre oss selv hvilken lov vi følger? Jo, «det er lov å avslutte et liv.» Vi må så spørre oss selv om vi kan gjøre dette til en allmenn lov. Dette kan vi ikke, for et slikt samfunn vil bli utrygt. Siden vi ikke kan akseptere denne regelen, kan vi heller ikke gjøre handlingen. Handlingen er moralsk uakseptabel.

Hvis vi går tilbake til saken om de to premature tvillingene, og ser på det fra Kant sin side. Ut fra det kategoriske imperativ vil handlingen om å avslutte behandlingen hos den ene tvillingen være moralsk galt. Når legene vurderte å utføre handlingen valgte de å handle ut fra regelen «det er lov å avslutte et liv», og dette har vi allerede begrunnet med at vi ikke kan gjøre til en allmenn lov.

Legeetikk er en form for pliktetikk, hvor det er legens oppgave å helbrede, lindre og trøste. Det er i følge etiske regler for leger utgitt av Legeforeningen ikke akseptabelt med aktiv avslutning av et liv. Derimot er det å ikke sette i gang behandling, eller å avslutte behandling lov. Disse reglene påpeker at legen skal ivareta den enkelte pasients interesser og integritet. Samt ta hensyn til samfunnets økonomi, slik at unødvendige eller overflødige kostbare metoder ikke anvendes (126). Legene har derfor et moralsk ansvar for å utøve et faglig skjønn til det best for barnet.

6 Diskusjon

Grensen for hva som kan reddes har blitt flyttet og flyttet igjen, blant annet på grunn av utviklingen av teknologi for nyfødte intensivbehandling, og dermed muligheten til å redde flere for tidlig fødte barn. Behandlingen er og vil fortsatt være preget av risikoen for komplikasjoner. Når flere premature barn overlever, vil det i tiden fremover være flere barn som vokser opp med senskader. En kan da spørre seg hvor langt vi skal strekke oss med tanke på risikoen for både milde, moderate og alvorlige senkomplikasjoner? Eksempler på alvorlige senskader er kognitiv svikt, CP, døvhet og blindhet. Det kan virke forståelig at et barn med alvorlige senkomplikasjoner skaper unødvendig lidelse for barnet og for familien. Derimot reflekterer dette verken hvordan familien vil fungere eller gir svar på hvordan livskvaliteten til barnet vil være. Moderate og milde senskader er problemer som kan ha mye å si for barnet og familiens velvære. Eksempler på slike senskader er hyperaktivitet, lærevansker og atferdsproblemer. Vi vet at forekomsten av utviklingsvansker forekommer hyppigere hos for tidlig fødte og øker med grad av prematuritet. Derimot finnes det et bredt spekter innen utviklingsvansker. Dette er tilstander som også er tilstede hos barn født til termin, men mindre hyppig. For eksempel har 11 % av barn født til termin læringsvansker, sammenlignet med 20 % hos barn født for tidlig (111). Samtidig utgjør de for tidlig fødte barna med læringsvansker bare en liten del av alle barn med lese- og skrivevansker.

Det er viktig å vite prognose for både alvorlige, moderate og milde senskader som disse barna kan få for å kunne si noe om fremtiden, men det å predikere et barns utfall for død og senskader er vanskelig. Barnet kan fødes ekstremt prematurt, meget prematurt eller bare litt prematurt. Barnet kan overleve eller dø. Hvis barnet overlever vil det kunne ha varierende grad av funksjonshemming eller ingen skade. Noen barn som fødes for tidlig vil få god livskvalitet, mens andre vil få redusert livskvalitet.

For samfunnet er de premature en dyr pasientgruppe når de kommer til verden. Hvor en skal sette grensen for hvor mye økonomiske ressurser som skal brukes er vanskelig. De som fødes premature kan i fremtiden bli avhengig av samfunnets innsats for å ha et verdig liv. På den andre siden kan de bli gode bidragsyttere i samfunnet.

Ulike land har ulike behandlingsgrense av premature. Vi har nevnt Storbritannia som har en ganske lik holdning som Norge. Nederland har derimot hatt et annet syn frem til 2010.

Groningen protokoll ble publisert i 2005, og var mye bestemmende for behandling ved liv-død beslutninger hos premature. Nederlandsk holdning til dødshjelp har vært et diskusjonstema fra flere hold på grunn av sine kontroversielle retningslinjer. Kritikken har spesielt vært rettet mot legalisering av aktiv dødshjelp for nyfødte. De har blant annet blitt kritisert for hva de la til grunn som uutholdelig lidelse, som et av de nødvendige kriteriene. Konkret var det snakk om pasienter med spina bifida. Det ble antatt at de hadde uutholdelig og håpløs lidelse, og avslutning av livet deres var en nødvendighet. Dette til tross for at dette ikke er barn som er terminale. Samtidig kan moderne palliativ behandling håndtere unødvendig lidelse på en adekvat måte. Felles for både Storbritannia, Nederland og Norge er at det legges vekt på at foreldrene skal ha medbestemmelse i liv-død beslutninger. De har krav på informasjon om barnets tilstand og mulig prognose. Det er derimot behandler som har det avsluttende ordet. Dette er med på å vise at samfunns holdninger er med på å styre våre moralske verdier. Handlinger som godtas i enkelte samfunn kan være uakseptable i andre. Hvis en sier at noe er umoralsk i et samfunn, så er det ikke nødvendigvis umoralsk i andre. Det finnes også moralske normer som er identiske over hele verden.

Moralske dilemmaer karakteriseres ved at de inneholder ulike og motstridende etiske hensyn. Problemet er å avveie disse hensynene i forhold til hverandre og finne ut hvilken handling som alt tatt i betraktning er riktig (120). Å starte, fortsette og avslutte behandling av premature barn er et vanskelig etisk tema, dette fordi det finnes mange ulike syn og meninger. Ut fra et utilitaristisk syn er det lykken til de involverte parter som skal vurderes ved hver enkelt situasjon. Det vil være moralsk riktig å unnlate eller avslutte behandling av premature barn, hvis dette gir mest lykke til barnet og pårørende. Ut fra et pliktetisk ståsted vil det i motsetning være moralsk galt å avslutte et liv. Overlevelsessjansen for barn i forskjellige svangerskapsaldre, risiko for funksjonshemming og konsekvens for selve individet, familien og samfunnet er faktorer som må diskuteres i den vanskelige avgjørelsen om å starte, unnlate å starte eller avslutte behandling. Alle aktører i beslutningsprosessen som helsepersonell, pårørende, og eventuelt religiøse rådgivere bør være involvert og komme til enighet om hva som er til det beste for barnet. En beslutning om å unnlate behandlingen må ansees som forsvarlig når behandlingen kun øker lidelse og forlenger dødsprosessen. Vi har kun belyst temaet, ved å se på to etiske retninger og ønsker ikke å gå inn i en etisk debatt om hvilken retning som skal ligge til grunn for de moralske handlingene.

7 Litteraturliste

1. Folkehelseinstituttet. Medisinsk fødselsregister statistikkbank fhi.no;2015 [updated 10.03.2015]. Available from: <http://mfr-nesstar.uib.no/mfr/>.
2. Saugstad OD. Bedre prognose for de minste for tidlig fødte. Tidsskrift for Den norske legeförening. 2010;130:52-4.
3. Markestad T, Halvorsen B. Faglige retningslinjer for oppfølging av for tidlig fødte barn. Sosial- og helsedirektoratet; 2007.
4. Markestad T. Klinisk Pediatri: Fagbokforlaget; 2009.
5. Norsk Forskningsråd. Grenser for behandling av for tidlig fødte barn. Konsensuskonferansen. Rapport nr. 13. 1999.
6. Miljeteig I, Markestad T, Norheim OF. Physicians' use of guidelines and attitudes to withholding and withdrawing treatment for extremely premature neonates in Norway. Acta Paediatr. 2007;96(6):825-9.
7. World Health Organization. Preterm birth. who.int;2014 [updated November 2014]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs363/en/>.
8. Lawn JE, Gravett MG, Nunes TM, Rubens CE, Stanton C, the GAPPS Review Group. Global report on preterm birth and stillbirth (1 of 7): definitions, description of the burden and opportunities to improve data. BMC Pregnancy and Childbirth. 2010;10 (suppl 1):S1.
9. Hånes H. Fødselsvekt i Norge - faktaark med statistikk fhi.no: Folkehelseinstituttet; 2009 [updated 13.03.2015]. Available from: <http://www.fhi.no/tema/svangerskap-fodsel-og-spedbarns-helse/fodselvekt>.
10. Villar J, Papageorghiou AT, Knight HE, Gravett MG, Iams J, Waller SA, et al. The preterm birth syndrome: a prototype phenotypic classification. Am J Obstet Gynecol. 2012;206(2):119-23.
11. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, Chou D, Moller A, Narwal R, et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. The Lancet. 2012;379(9832):2162-72.
12. World Health Organization. Born Too Soon. The Global Action Report on Preterm Birth. WHO: 2012.
13. Morken NH, Vogel I, Kallen K, Skjaerven R, Langhoff-Roos J, Kesmodel US, et al. Reference population for international comparisons and time trend surveillance of preterm delivery proportions in three countries. BMC Womens Health. 2008;8:16.
14. Simhan HN, Caritis SN. Prevention of Preterm Delivery. The New England Journal of Medicine. 2007;357(5):477-87.
15. Muglia LJ, Katz M. The Enigma of Spontaneous Preterm Birth. The New England Journal of Medicine. 2010;362(6):529-35.
16. Folkehelseinstituttet. Utviklingen for svangerskapslengde og fødselsvekt. Fødselsnytt. 2013:4.
17. Statistisk Sentralbyrå. Fødte, 2014 ssb.no;2015 [updated 26.03.2015]. Available from: <http://www.ssb.no/fodte/>.
18. Tucker J, McGuire W. Epidemiology of preterm birth. British Medical Journal. 2004(329):675.
19. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. The Lancet. 2008;371(9606):75-84.

20. Patel RR, Steer P, Doyle P, Little MP, Elliott P. Does gestation vary by ethnic group? A London-based study of over 122 000 pregnancies with spontaneous onset of labour. *International Journal of Epidemiology*. 2004;33(1):107-13.
21. Gravett MG, Rubens CE, Nunes TM, the GAPPS Review Group. Global report on preterm birth and stillbirth (2 of 7): discovery science. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2010;10 (suppl 1):S2.
22. Saugstad O. Behandles nyfødte som ikke bør behandles? *Tidsskrift for Den norske legeförening*. 2005(125):1308.
23. Field DJ, Dorling JS, Manktelow BN, Draper ES. Survival of extremely premature babies in a geographically defined population: prospective cohort study of 1994-9 compared with 2000-5. *British Medical Journal*. 2008;336(7655):1221-3.
24. UpToDate. Neonatal mortality by gestational age. UpToDate: Pediatrics; 2003.
25. Steen EE. Gender differences in perinatal morbidity and long term consequences of preterm birth. Dept of Pediatrics, Clinical Sciences: Lund University; 2009.
26. Johnson S, Evans TA, Draper ES, Field DJ, Manktelow BN, Marlow N, et al. Neurodevelopmental outcomes following late and moderate prematurity: a population-based cohort study. *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition*. 2015.
27. Keirse MJ, Rush RW, Anderson AB, Turnbull AC. Risk of pre-term delivery in patients with previous pre-term delivery and/or abortion. *Br J Obstet Gynaecol*. 1978;85(2):81-5.
28. Clausson B, Lichtenstein P, Cnattingius S. Genetic influence on birthweight and gestational length determined by studies in offspring of twins. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2000;107:375-81.
29. Folkehelseinstituttet. Mors og barns gener kan være årsak til for tidlig fødsel fhi.no;2013 [updated 06.05.2015]. Available from: http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=239&trg=Content_6496&Main_6157=6263:0:25,6724&MainContent_6263=6496:0:25,6795&Content_6496=6178:107091:25,6795:0:6562:1:::0:0.
30. McDonald SD, Han Z, Mulla S, Beyene J, Knowledge Synthesis G. Overweight and obesity in mothers and risk of preterm birth and low birth weight infants: systematic review and meta-analyses. *British Medical Journal*. 2010;341:c3428.
31. Cnattingius S, Villamor E, Johansson S, Bonamy AE, Persson M, Wikström A, et al. Maternal Obesity and Risk of Preterm Delivery. *JAMA*. 2013(309):2362-70.
32. Parker MG, Ouyang F, Pearson C, Gillman MW, Belfort MB, Hong X, et al. Prepregnancy body mass index and risk of preterm birth: association heterogeneity by preterm subgroups. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2014;14:153.
33. Behrman RE, Butler AS. *Preterm Birth: Causes, Consequences, and Prevention*. Washington DC: National Academy of Science; 2007.
34. Li D, Liu L, Odouli R. Presence of depressive symptoms during early pregnancy and the risk of preterm delivery: a prospective cohort study. *Hum Reprod*. 2009;24(1):146-53.
35. Kota SK, Gayatri K, Jammula S, Kota SK, Krishna SVS, Meher LK, et al. Endocrinology of parturition. *Indian J Endocrinol Metab*. 2013;17(1):50-9.
36. McLean M, Bisits A, Davies J, Woods R, Lowry P, Smith R. A placental clock controlling the length of human pregnancy. *Nat med*. 1995:460-3.
37. Mueller-Heubach E, Rubinstein DN, Schwarz SS. Histologic chorioamnionitis and preterm delivery in different patient populations. *Obstet Gynecol*. 1990;75(4):622-6.

38. Donders GG, Van Calsteren K, Bellen G, Reybrouck R, Van den Bosch T, Riphagen I, et al. Predictive value for preterm birth of abnormal vaginal flora, bacterial vaginosis and aerobic vaginitis during the first trimester of pregnancy. *BJOG*. 2009;116(10):1315-24.
39. Joergensen J. S., Weile LKK, Lamont RF. The early use of appropriate prophylactic antibiotics in susceptible women for the prevention of preterm birth of infectious etiology. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 2014;15(15):2173-91.
40. Smail FM, Vazquez JC. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database Systematic Review*. 2007.
41. Sheiner E, Mazor-Drey E, Levy A. Asymptomatic bacteriuria during pregnancy. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2009;22(5):423-7.
42. Bánhidly F, Ács N, Puhó EH, Czeizel AE. Pregnancy complications and birth outcomes of pregnant women with urinary tract infections and related drug treatments. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*. 2007;39(5):390-7.
43. Wei SQ, Fraser W, Luo ZC. Inflammatory cytokines and spontaneous preterm birth in asymptomatic women: a systematic review. *Obstet Gynecol*. 2010;116(2 Pt 1):393-401.
44. Elovitz MA, Baron J, Phillippe M. The role of thrombin in preterm parturition. *Am J Obstet Gynecol*. 2001;185(5):1059-63.
45. Rosen T, Kuczynski E, O'Neill LM, Funai EF, Lockwood CJ. Plasma levels of thrombin-antithrombin complexes predict preterm premature rupture of the fetal membranes. *J Matern Fetal Med*. 2001;10(5):297-300.
46. Saugstad OD. Når barnet er født for tidlig: Spartacus forlag; 2009.
47. Laudy JA, Wladimiroff JW. The fetal lung. 1: Developmental aspects. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2000;16(3):284-90.
48. Klingenberg C. Metodebok i nyfødte medisin. Tromsø: Universitetsstesykehuset Nord-Norge; 2012.
49. Grønseth R, Markestad T. *Pediatric og pediatrik sykepleie*. Bergen 2011.
50. Farstad T, Bratlid D. Bronkopulmonal dysplasi. *Tidsskrift for Den norske legeförening*. 2007;127:2374-7.
51. Ehrenkranz RA, Walsh MC, Vohr BR, Jobe AH, Wright LL, Fanaroff AA, et al. Validation of the National Institutes of Health consensus definition of bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics*. 2005;116(6):1353-60.
52. Kim GB. Pulmonary hypertension in infants with bronchopulmonary dysplasia. *Korean Journal of Pediatrics*. 2010;53(6):688-93.
53. Hansen TWR. Behandling av gulsott hos nyfødte. *Tidsskrift for Den norske legeförening*. 2005;125:594-8.
54. Parham P. *The Immune System*. 3. utgave ed. United States of America: Garland Science; 2009.
55. Melville JM, Moss TJM. The immune consequences of preterm birth. *Front Neurosci*. 2013;7.
56. Carr R, Brocklehurst P, Doré CJ, Modi N. Granulocyte-macrophage colony stimulating factor administered as prophylaxis for reduction of sepsis in extremely preterm, small for gestational age neonates (the PROGRAMS trial): a single-blind, multicentre, randomised controlled trial. *The Lancet*. 2009;373(9659):226-33.
57. Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, Wright LL, Carlo WA, Ehrenkranz RA, et al. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: the experience of the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics*. 2002(110):285-91.

58. Henriksen C, Grønn M, Drevon CA, Iversen PO. Ernæring av premature barn. Tidsskrift for Den norske legeforening. 2004;124:1392-5.
59. Skjeldal OH, Rasmussen M. Cerebral parese. Tidsskrift for Den norske legeforening. 2001;121:1565.
60. Sommerfelt K. Cerebral parese - forekomst og tolkning. Tidsskrift for Den norske legeforening. 2001;121:2916.
61. Chen J, Smith LEH. Retinopathy of prematurity. *Angiogenesis*. 2007;10(2):133-40.
62. National Eye Institute. Facts About Retinopathy of Prematurity (ROP): nei.nih.gov; 2014 [updated Juni 2014]. Available from: <https://www.nei.nih.gov/health/rop/rop>.
63. Fazzi E, Galli J, Micheletti S. Visual Impairment: A Common Sequela of Preterm Birth. *NEOREVIEWS*. 2012;13(9):542-50.
64. Fazzi E, Signorini SG, La Piana R, Bertone C, Misefari W, Galli J, et al. Neuro-ophthalmological disorders in cerebral palsy: ophthalmological, oculomotor, and visual aspects. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2012;54(8):730-6.
65. Hack M, Wilson-Costello D, Friedman H, Taylor GH, Schluchter M, Fanaroff AA. Neurodevelopment and Predictors of Outcomes of Children With Birth Weights of Less Than 1000 g: 1992-1995. *Arch Pediatrics Adolesc Med*. 2000;154(7):725-31.
66. Colvin M, McGuire W, Fowlie PW. Neurodevelopmental outcomes after preterm birth. 2004;329:1390-3.
67. Johnson YR. Long-term neurodevelopmental outcome of premature infants [uptodate.com](http://www.uptodate.com);2013 [updated April 2015]. Available from: <http://www.uptodate.com/contents/long-term-neurodevelopmental-outcome-of-premature-infants>.
68. van Noort-van der Spek IL, Franken MC, Weisglas-Kuperus N. Language functions in preterm-born children: a systematic review and meta-analysis. *Pediatrics*. 2012;129(4):745-54.
69. Bhutta AT, Cleves MA, Casey PH, Cradock MM, Anand KJ. Cognitive and behavioral outcomes of school-aged children who were born preterm: a meta-analysis. *JAMA*. 2002;288(6):728-37.
70. Brogan E, Cragg L, Gilmore C, Marlow N, Simms V, Johnson S. Inattention in very preterm children: implications for screening and detection. *Archives of Disease in Childhood*. 2014.
71. Halmoy A, Klungsoyr K, Skjaerven R, Haavik J. Pre- and perinatal risk factors in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry*. 2012;71(5):474-81.
72. de Kieviet JF, Piek JP, Aarnoudse-Moens CS, Oosterlaan J. Motor development in very preterm and very low-birth-weight children from birth to adolescence: a meta-analysis. *JAMA*. 2009;302(20):2235-42.
73. Khianman B, Pattanittum P, Thinkhamrop J, Lumbiganon P. Relaxation therapy for preventing and treating preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;8:CD007426.
74. Sosa C, Althabe F, Belizan J, Bergel E. Bed rest in singleton pregnancies for preventing preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004(1):CD003581.
75. Michalsen TM, Ellinsen L, Salvesen KÅ, Sjøborg K. Veileder i førstehjelp. Truende for tidlig fødsel.: Norsk gynekologisk forening. ; 2014.
76. Crowley P. Prophylactic corticosteroids for preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000(2):CD000065.
77. Gyetvai K, Hannah ME, Hodnett ED, Ohlsson A. Tocolytics for preterm labor: a systematic review. *Obstet Gynecol*. 1999;94(5 Pt 2):869-77.

78. Felleskatalogen AS. Felleskatalogen Oslo: Fagbokforlaget; 2015.
79. Statens legemiddelverk. Restriksjoner ved bruk av enkelte riehemmende legemidler legemiddelverket.no;2013 [updated 31.10.2013]. Available from: <http://www.legemiddelverket.no/Nyheter/Bivirkninger/Sider/Restriksjoner-ved-bruk-av-enkelte-riehemmende-legemidler.aspx>.
80. Moutquin J, Group. WAvB-aS. Effectiveness and safety of the oxytocin antagonist atosiban versus beta-adrenergic agonists in the treatment of preterm labour. The Worldwide Atosiban versus Beta-agonists Study Group. BJOG. 2001;108(2):133-42.
81. Shennan AH. Recent developments in obstetrics 2003. 604-8 p.
82. Coomarasamy A, Knox EM, Gee H, Song F, Khan KS. Effectiveness of nifedipine versus atosiban for tocolysis in preterm labour: a meta-analysis with an indirect comparison of randomised trials. BJOG. 2003;110(12):1045-9.
83. Kenyon S, Boulvain M, Neilson J. Antibiotics for preterm premature rupture of membranes. Cochrane Database Syst Rev. 2001(4):CD001058.
84. King J, Flenady V. Prophylactic antibiotics for inhibiting preterm labour with intact membranes. Cochrane Database Syst Rev. 2002(4):CD000246.
85. Dodd JM, Jones L, Flenady V, Cincotta R, Crowther CA. Prenatal administration of progesterone for preventing preterm birth in women considered to be at risk of preterm birth. Cochrane Database Syst Rev. 2013;7:CD004947.
86. To MS, Alfirevic Z, Heath VC, Cicero S, Cacho AM, Williamson PR, et al. Cervical cerclage for prevention of preterm delivery in women with short cervix: randomised controlled trial. The Lancet. 2004;363(9424):1849-53.
87. Alfirevic Z, Stampalija T, Roberts D, Jorgensen AL. Cervical stitch (cerclage) for preventing preterm birth in singleton pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2012;4:CD008991.
88. Goya M, Pratcorona L, Merced C, Rodo C, Valle L, Romero A, et al. Cervical pessary in pregnant women with a short cervix (PECEP): an open-label randomised controlled trial. The Lancet. 2012;379(9828):1800-6.
89. Liem S, Schuit E, Hegeman M, Bais J, de Boer K, Bloemenkamp K, et al. Cervical pessaries for prevention of preterm birth in women with a multiple pregnancy (ProTWIN): a multicentre, open-label randomised controlled trial. The Lancet. 2013;382(9901):1341-9.
90. Attar MA, Donn SM. Mechanisms of ventilator-induced lung injury in premature infants. Semin Neonatol. 2002;7(5):353-60.
91. Morley CJ, Davis PG, Doyle LW, Brion LP, Hascoet JM, Carlin JB. Nasal CPAP or intubation at birth for very preterm infants. The New England Journal of Medicine. 2008;358(7):700-8.
92. Leone F, Trevisanuto D, Cavallin F, Parotto M, Zanardo V. Efficacy of INSURE during nasal CPAP in preterm infants with respiratory distress syndrome. Minerva Pediatr. 2013;65(2):187-92.
93. Dani C, Corsini I, Bertini G, Fontanelli G, Pratesi S, Rubaltelli FF. The INSURE method in preterm infants of less than 30 weeks' gestation. J Matern Fetal Neonatal Med. 2010;23(9):1024-9.
94. Folkehelseinstituttet. Livskvalitet og trivsel i Norge fhi.no;2013 [updated 08.05.2015]. Available from: <http://www.fhi.no/tema/psykisk-helse/livskvalitet-og-lykke>.
95. Hsiao CC, Tsai ML, Chen CC, Lin HC. Early optimal nutrition improves neurodevelopmental outcomes for very preterm infants. Nutr Rev. 2014;72(8):532-40.

96. Schanler RJ. The use of human milk for premature infants. *Pediatr Clin North Am.* 2001;48(1):207-19.
97. Horwood LJ, Darlow BA, Mogridge N. Breast milk feeding and cognitive ability at 7-8 years. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2001;84(1):F23-7.
98. McClure RJ. Trophic feeding of the preterm infant. *Acta Paediatr Suppl.* 2001;90(436):19-21.
99. Westerberg AC, Schei R, Henriksen C, Smith L, Veierod MB, Drevon CA, et al. Attention among very low birth weight infants following early supplementation with docosahexaenoic and arachidonic acid. *Acta Paediatrica.* 2011;100(1):47-52.
100. Wallin L, Eriksson M. Newborn Individual Development Care and Assessment Program (NIDCAP): a systematic review of the literature. *Worldviews Evid Based Nurs.* 2009;6(2):54-69.
101. Symington A, Pinelli J. Developmental care for promoting development and preventing morbidity in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001(4):CD001814.
102. Syvertsen L, Bratlid D. Avslutning av behandling ved alvorlig sykdom hos nyfødte. *Tidsskrift for Den norske legeforening.* 2004;124:2483-5.
103. Felce D, Perry J. Quality of life: its definition and measurement. *Res Dev Disabil.* 1995;16(1):51-74.
104. Albrecht GL, Devlieger PJ. The disability paradox: high quality of life against all odds. *Soc Sci Med.* 1999;48(8):977-88.
105. Befring AK. Informasjon og samtykke ved behandling av barn og ungdom. *Tidsskrift for Den norske legeforening.* 2004;124(5):667 – 8.
106. Brinchmann BS, Førde R, Nortvedt P. Foreldres erfaringer med liv-død-beslutninger hos premature barn. *Tidsskrift for Den norske legeforening.* 2002;122:2098-100.
107. McHaffie HE, Laing IA, Parker M, McMillan J. Deciding for imperilled newborns: medical authority or parental autonomy? *Journal of Medical Ethics.* 2001;27(2):104-9.
108. Elwyn G, Frosch D, Thomson R, Joseph-Williams N, Lloyd A, Kinnersley P, et al. Shared Decision Making: A Model for Clinical Practice. *J Gen Intern Med.* 2012;27(10):1361-7.
109. Lindseth A, Marhaug V, Norberg A, Uden G. Registered nurses' and physicians' reflections on their narratives about ethically difficult care episodes. *J Adv Nurs.* 1994;20(2):245-50.
110. Brinchmann BS. Vi gjorde det vi kunne; han var jo så "fin". *Nordic Journal of Nursing Research.* 1998;18(2):16-21.
111. Janvier A, Lorenz JM, Lantos JD. Antenatal counselling for parents facing an extremely preterm birth: limitations of the medical evidence. *Acta Paediatrica.* 2012;101(8):800-4.
112. Ringborg A, Berg J, Norman M, Westgren M, Jonsson B. Preterm birth in Sweden: what are the average lengths of hospital stay and the associated inpatient costs? *Acta Paediatrica.* 2006;95(12):1550-5.
113. Nordermoen A, Bratlid D. Kostnader ved behandling av svært for tidlig fødte barn. *Tidsskrift for Den norske legeforening.* 2010;130:1130-4.
114. Wilkinso AR, Ahluwalia J, Cole A, Crawford D, Fyle J, Gordon A, et al. Management of Babies born Extremely Preterm at less than 26 weeks of gestation. A Framework for Clinical Practice at the time of Birth. *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition.* 2009;94(1):2-5.
115. Batty D. Premature-baby care overseas. *The guardian.* 2006.

116. de Kluiver E, Offringa M, Walther FJ, Duvekot JJ, de Laat MW. Perinatal policy in cases of extreme prematurity; an investigation into the implementation of the guidelines. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2013;157(38):A6362.
117. Government of the Netherlands. Euthanasia and newborn infants [government.nl](http://www.government.nl);2015 [01.04.2015]. Available from: <http://www.government.nl/issues/euthanasia/euthanasia-and-newborn-infants>.
118. Lindemann H., Verkerk M. Ending the Life of a Newborn: The Groningen Protocol. *The Hastings Center Report*. 2008;38:42-51.
119. Verhagen E, Sauer PJJ. The Groningen Protocol — Euthanasia in Severely Ill Newborns. *The New England Journal of Medicine*. 2005;352(10):959-62.
120. Johansen KE, Vetlesen AJ. *Innføring i etikk*. Oslo: Universitetsforlaget; 2000.
121. Rachels J, Rachels S. *Moralfilosofiens elementer*. 5. ed. Fagbokforlaget Vigmostad & Bjørke AS;2007.
122. Martinez R. Rethinking Life and Death: The Collapse of Our Traditional Values NYU school of medicine;2003 [updated 21.10.2003]. Available from: <http://medhum.med.nyu.edu/view/11828>.
123. Singer P. Taking Life: Humans [utilitarian.net](http://www.utilitarian.net);1993 [15.04.2015]. Excerpted from *Practical Ethics*, 2nd edition]. Available from: <http://www.utilitarian.net/singer/by/1993----.htm>.
124. Klusendorf S. Peter Singer's Bold Defense of Infanticide. *The Christian Research Journal*. 2009;23(3).
125. Karlsen H, Nilsen AA. Et kort, men helt liv [nrk.no](http://www.nrk.no);2015 [updated 19.04.2015]. Available from: <http://www.nrk.no/magasin/et-kort-men-helt-liv-1.12291510>.
126. Den norske legeforening. *Normaltariffen, etiske regler for leger* [Legeforeningen.no](http://www.legeforening.no);1961 [updated 2014]. Available from: <http://normaltariffen.legeforening.no/normaltariff.xsp?id=&kap=med1>.

8 Tabeller

Tabell 1: Svangerskapsvarighet av levendefødte i Norge i 2013.

Svangerskaps-varighet (uker)	12-21	22-27	28-36	37	38	39	40	41	≤ 42
Antall	4	234	3079	2974	7074	13838	16712	12643	2215
Prosent	0,0	0,4	5,2	5,1	12,0	23,5	28,4	21,5	3,7

Kilde: Medisinsk fødselsregister (1).

Tabell 2: Fødselsvekt av levendefødte i Norge i 2013.

Fødselsvekt (gram)	≤ 499	500 - 999	1000-1499	1500-1999	2000-2499	2500-2999	3000-3499	3500-3999	4000-4499
Antall	54	232	321	587	1734	6772	19111	20790	8587
Prosent	0,1	0,4	0,5	1,0	2,9	11,3	31,9	34,7	14,3
	4500-4999	5000-5499	> 5500						
Antall	1606	158	18						
Prosent	2,7	0,3	0,0						

Kilde: Medisinsk fødselsregister (1).