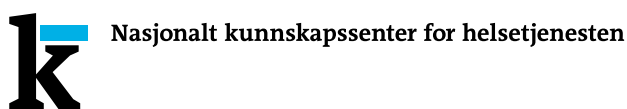


# Tiltak for oppfølging av for tidlig fødte barn

Rapport fra Kunnskapssenteret Nr 7–2006  
Kunnskapsoppsummering



**Bakgrunn:** Barn som blir født for tidlig, er mer utsatt for sykdom, fysiske funksjonshemninger, atferdsproblemer og andre psykiske vansker og lærevansker enn barn født til rett tid. **Problemstilling:** Hva er effekten av forebyggende tiltak, tidlig intervensjon og behandling for barn født prematurt, med og uten ulike funksjonshemninger? Hva er effekten av foreldrestøttende tiltak for familier med premature barn? Metode: Vi lette systematisk etter relevante oversikter i flere databaser høsten 2005, og fant seks systematiske oversikter som er oppsummert her. **Resultater:**

- Det er gjort få studier av hvordan tidlig oppfølging og målrettede tiltak påvirker de premature barna senere i livet. Resultatene her er basert på dokumentasjonsgrunnlag av moderat til lav kvalitet.
- Såkalt Developmental care på nyfødtavdeling kan bedre spiseresultater på kort sikt for premature barn. Barna hadde også noe mindre behov for hjelp til å puste og hadde totalt sett litt kortere sykehusopphold. Disse tiltakene (som NID-CAP) bedret også utviklingsnevrologiske resultater ved 12 og 24 måneders alder.
- Alderstilpassede tiltak er nyttig for barn med risiko for å

(fortsetter på baksiden)

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten  
Postboks 7004, St. Olavs plass  
N-0130 Oslo  
(+47) 23 25 50 00  
www.kunnskapssenteret.no  
ISBN 82-8121-089-3 ISSN 1890-1298

nr 7-2006

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten



*(fortsettelsen fra forsiden)* utvikle funksjonshemninger, indikerer resultatene. Ulike stress-reducerende tiltak på nyfødtavdeling var gunstig for ernæring og respirasjon. Spesifikke og generelle utviklingsprogrammer hadde positiv effekt på motorisk utvikling. Bedringen var større når tiltakene ble satt i gang tidlig. • Kengurumetoden var trygg for premature og kan være gunstig for ammingen hos en del barn, men det er uklart om metoden bedrer vektutviklingen hos barn. • Vi vet ikke sikkert om massasje er nyttig for premature barn, fordi kvaliteten på de relevante enkeltstudiene var mangelfull. **Konklusjon:** Vi kan ikke konkludere med særlig tyngde for noen av tiltakene som er vurdert i denne rapporten. Så å si alle de systematiske oversiktene beskrev mangel på relevante og pålitelige studier. Det betyr at det er store kunnskapshull på feltet.

|                           |   |
|---------------------------|---|
| Tittel                    | Tiltak for oppfølging av for tidlig fødte barn  |
| Institusjon               | Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten  |
| Samarbeidende institusjon | Avdeling for spesialisthelsetjenester, Sosial- og helsedirektoratet   |
| Ansvarlig                 | John-Arne Røttingen, direktør   |
| Forfattere                | Reinar LM, Kornør H, Langengen IW, Markestad T  |
| ISBN                      | 82-8121-089-3   |
| Rapport                   | 7-2006  |
| Prosjektnummer            | 268   |
| Antall sider              | 34  |
| Oppdragsgiver             | Sosial- og helsedirektoratet  |
|                           | Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten fremskaffer og formidler kunnskap om effekt, nytte og kvalitet av metoder, virkemidler og tiltak innen alle deler av helsetjenesten. |
|                           | Kunnskapssenteret er formelt et forvaltningsorgan under Sosial- og helsedirektoratet. Det har ingen myndighetsfunksjoner og kan ikke instrueres i faglige spørsmål.               |

## **Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten**

Oslo, mai 2006

## Innholdsfortegnelse

|  |    |
|--|----|
| Forord .....   | 4  |
| Sammendrag .....   | 4  |
| Bakgrunn .....   | 5  |
| Metode.....  | 6  |
| Framgangsmåte for innhenting av systematiske oversikter .....            | 6  |
| Inklusjonskriterier.....   | 6  |
| Eksklusjonskriterier.....  | 7  |
| Innhenting av artikler .....   | 7  |
| Resultater .....   | 7  |
| Ikke-medisinske tiltak på nyfødtavdeling.....                            | 8  |
| Tidlig intervensjon .....  | 9  |
| Ekstra stimulering/musikkterapi .....                                    | 10 |
| Kengurumetoden .....   | 11 |
| Massasje og terapeutisk berøring.....                                    | 12 |
| Samspill foreldre-barn.....  | 12 |
| Hjemmebehandling .....   | 13 |
| Øye/syn.....   | 13 |
| Gradering av dokumentasjonsgrunnlaget.....                               | 14 |
| Diskusjon .....  | 14 |
| Konklusjon.....  | 14 |
| Oppsummering .....   | 14 |
| Behov for flere systematiske oversikter .....                            | 15 |
| Vedlegg .....  | 17 |
| Vedlegg 1. Sjekkliste for kritisk vurdering av systematisk oversikt..... | 17 |
| Vedlegg 2. Tabeller over inkluderte systematiske oversikter .....        | 18 |
| Vedlegg 3. Ekskluderte oversiktsartikler .....                           | 24 |
| Referanser.....  | 26 |

## **Forord**

Sosial- og helsedirektoratet skal utarbeide "Nasjonale retningslinjer for oppfølging av for tidlig fødte barn". Dette arbeidet er forankret i avdeling for spesialisthelsetjenester og ledes av Trond Markestad (TM) med støtte fra Jill Terserus.

Kunnskapssenteret fikk i oppdrag å finne og oppsummere forskningsbasert kunnskap som kunne danne noe av dokumentasjonsgrunnlaget i retningslinjen. Liv Merete Reinar (LMR), Irene Wiik Langengen (IWL) og Hege Kornør (HK) i Kunnskapssenteret har på den bakgrunn utarbeidet en rapport som bygger på systematiske oversikter. Trond Markestad har bidratt vesentlig i planleggingen og gjennomføringen av arbeidet. Underveis fikk vi bistand av en arbeids- og referansegruppe som bestod av fagpersoner som sitter i gruppen som skal lage retningslinjene i Direktoratet.

Medlemmene av denne arbeids- og referansegruppen i tillegg til barnelege Trond Markestad var: barnepsykiater Marit Indreavik, barnefysioterapeut Else Beth Haugen og spesialpedagog og psykolog Niels Gredal. Vi hadde ett møte med gruppen og kommuniserte ellers via e-post.

Kunnskapssenteret vil takke gruppens medlemmer for gode innspill i prosessen.

## **Sammendrag**

Barn født prematurt skårer lavere enn andre barn på tester som måler kognitiv funksjon. De har også øket forekomst av ADHD, andre atferdsproblemer og fysiske funksjonshemninger. Vi stilte følgende spørsmål i denne rapporten: Hva er effekten av forebyggende tiltak, tidlig intervensjon og behandling for barn født prematurt, med og uten ulike funksjonshemninger? Hva er effekten av foreldrestøttende tiltak for familier med premature barn?

### *Metode*

Rapporten er en kunnskapsoppsummering basert på systematiske oversikter ("oversikt over oversikter"). Etter omfattende søk i flere databaser høsten 2005 ble seks systematiske oversikter inkludert.

### *Resultater*

Fire av de inkluderte systematiske oversiktene var av høy metodisk kvalitet, én oversikt av moderat metodisk kvalitet og en oversikt hadde mangelfull kvalitet.

"*Developmental care*" på nyfødtavdeling kan gi bedre spiseresultater på kort sikt for premature barn. Barn som ble omfattet av "*developmental care*" (som "*NIDCAP*") hadde også noe mindre behov for hjelp til å puste og hadde totalt sett litt kortere sykehusopphold. Det ble også påvist bedre utviklingsnevrologiske resultater ved 12 og 24 måneders alder for premature som fikk disse tiltakene.

Resultatene indikerte at barn med risiko for å utvikle funksjonshemninger har nytte av alderstilpassete tiltak, dvs. korrigert for prematuritet. Premature barn på nyfødtavdeling hadde gunstig effekt på ernæring og respirasjon av ulike stressreduserende tiltak. Spesifikke og generelle utviklingsprogrammer hadde positiv effekt på motorisk utvikling. Premature barn eller barn med lav fødselsvekt som fikk

*tidlig intervensjon* hadde noe bedre motorisk funksjon sammenliknet med barn som ikke har fått tidlig intervensjon.

*Kengurumetoden* var trygg for premature og hadde gunstige effekter på ernæringstilstanden til en del barn, men det er uklart om metoden hadde positiv effekt på vektutvikling eller andre utfall. Enkeltstudiene var av såpass mangelfull kvalitet at vi ikke kunne konkludere sikkert om *massasje* til premature barn.

Så å si alle de systematiske oversiktene beskrev mangel på relevante og pålitelige studier. Det betyr at det er store kunnskapshull på feltet som retningslinjen for oppfølging av premature barn skal dekke.

### **Bakgrunn**

For tidlig fødte barn har en høyere forekomst av forskjellige typer utviklingsavvik og sykdom enn barn født til termin. Det er derfor ønskelig at barna vies spesiell oppmerksomhet i barneårene. Foreldrene må føle trygghet for at barnet får den oppfølgingen det trenger og at avvikende utvikling oppdages på et tidspunkt da det eventuelt er hensiktsmessig å sette inn tiltak.

Flere har vurdert hvordan det går med prematurt fødte barn når de vokser opp til skolealder og videre til ung voksen alder. Bhutta og medarbeidere (1) vurderte kognitive og atferdsmessige utfall for barn i skolealder som ble født for tidlig. Forfatterne av oversikten tok bare med studier hvor sosioøkonomisk status var rapportert og har forsøkt å justere for dette i analysene. Barn som var født prematurt hadde høyere risiko for å skåre lavere enn andre barn på tester som måler kognitiv funksjon. Hvor prematurt de var født, var direkte proporsjonalt med gjennomsnittsskåre på kognitive tester målt i skolealder. Barn født prematurt hadde også øket forekomst av ADHD og andre atferdsproblemer (relativ risiko for ADHD: 2,6; 95% konfidensintervall 1,9 til 3,8). Petrou og medarbeidere (2) vurderte kostnader på sikt ved behandling og oppfølging av for tidlig fødte (< 37. svangerskapsuke) og barn med lav fødselsvekt ( $\leq 1000$  gram). Forfatterne konkluderte med at for tidlig fødsel og lav fødselsvekt kunne føre til betydelige kostnader for helsetjenesten, undervisningssystemet, sosialtjenesten, barnas familie og omsorgspersoner, og for samfunnet generelt. Lorenz og medarbeidere (3) vurderte dødelighet og funksjonshemninger hos ekstremt for tidlig fødte barn ( $\leq 800$  gram fødselsvekt eller gestasjonsalder  $\leq 26$  svangerskapsuker). Jo mindre barna var jo større forekomst av funksjonshemninger ble funnet. 22 til 24% av barna hadde en eller flere funksjonshemninger. Forekomsten av cerebral parese var mellom 7,5% og 12%. I de aller fleste enkeltstudiene var det ikke gjort rede for sosioøkonomisk status i studiepopulasjonen.

Disse har vist at barn som er født prematurt er sårbare og kan ha behov for ekstra støtte langt opp i barne- og ungdomsalder. Det er behov for å vite hvilke typer tiltak som har forebyggende og behandlingsmessig effekt for denne gruppen barn. Hensikten med denne kunnskapsoppsummeringen var å finne den beste tilgjengelige forskningsbaserte kunnskap som kan gi grunnlag for å foreslå et oppfølgingsprogram som ivaretar behovene til for tidlig fødte barn og deres foreldre.

## **Metode**

Denne kunnskapsoppsummeringen er en "oversikt over oversikter". Vi har søkt etter, innhentet, kritisk vurdert og oppsummert forskning fra allerede eksisterende systematiske oversikter.

### *Kliniske spørsmål*

Det kan settes inn forskjellige tiltak for å påvirke ulike problemer blant barn som er født for tidlig. I denne rapporten har vi vært spesielt opptatt av følgende spørsmål:

Hva er effekten av forebyggende tiltak, tidlig intervensjon og andre tiltak rettet mot barn som er født prematurt? Hensikten er å forebygge eller behandle:

- motoriske vansker, cerebral parese
- forsinket utvikling generelt
- språkvansker/forsinket språk
- lærevansker (spesifikke lærevansker, lese/skrivevansker)
- syn- og hørselshemninger
- lungesykdom, spesielt astma
- vekstsvikt, spesielt kortvoksthet
- psykiske vansker (angst, depresjon, atferds- og konsentrasjonsvansker, oppmerksomhetssvikt - ADD, hyperaktivitet – ADHD, mangelfull evne til sosialisering).

I tillegg har vi lett etter forskning som belyser spørsmålet: Hva er effekten av foreldrestøttende tiltak for familier med premature barn?

## **Framgangsmåte for innhenting av systematiske oversikter**

Vi (IWL) søkte i følgende databaser (september 2005): Cochrane Library (Cochrane Database of Systematic Reviews, Database of Abstracts of Reviews of Effect (DARE), Health Technology Assessment Database (HTA)), Embase, Medline, Cinahl, PsycInfo og Eric.

Søkestrategien er dokumentert i Vedlegg 4.

## **Inklusjonskriterier**

Vi lette etter systematiske oversikter hvor *populasjonen* var premature barn (barn født før 36. svangerskapsuke) og ekstremt premature barn (barn født før 28. svangerskapsuke). Artikler hvor foreldre/familier med premature barn var i utvalget ble også innhentet. Oversiktene skulle omhandle ett eller flere av følgende *tiltak*: Tidlig intervensjon, fysioterapi, ergoterapi, pedagogiske tiltak, logoped, språkstimulering, undervisning, familierettede tiltak, tiltak i barnhage, skole eller oppfølging på helsestasjon. *Utfallsmålene* vi var interesserte i var motoriske problemer, cerebral parese, utviklingsavvik, språkvansker, lærevansker, syns- og hørselshemninger, lungesykdommer, astma, vekstsvikt, kortvoksthet, psykiske vansker som angst, depresjon, atferds- og konsentrasjonsvansker, oppmerksomhetssvikt (ADD), hyperaktivitet, ADHD og sosialisering. Vi lette også etter systematiske oversikter hvor foreldres/familiens psykiske tilstand, mestringsevne og behov var vurdert.

En systematisk oversikt ble definert som en oversiktartikkel der forfatterne eksplisitt søkte i flere databaser etter enkeltstudier og hvor det var klare kriterier for inklusjon og eksklusjon av enkeltstudier.

### **Eksklusjonskriterier**

Vi tok ikke med usystematiske oversikter, enkeltstudier eller artikler publisert på annet språk enn skandinavisk og engelsk.

Tidlig i prosessen bestemte vi at vi ikke skulle vurdere artikler som vurderte medisinske tiltak gitt av spesialister på nyfødtavdeling (f. eks bruk av steroider for å forebygge lungesykdom hos premature).

### **Innhenting av artikler**

Funn fra søk ble i første omgang gjennomgått på basis av titler og sammendrag. LMR og TM gikk gjennom referanselistene fra søkene. Artikler som kunne være relevante for problemstillingen, ble innhentet i fulltekst.

### **Vurdering av metodisk kvalitet**

Vi brukte en sjekkliste basert på internasjonalt anerkjente kriterier for kritisk vurdering av systematiske oversikter (Vedlegg 1). To personer i Kunnskapssenteret (LMR og HK) vurderte artiklenes metodiske kvalitet. Karakteristika, resultater og kommentarer til metodisk kvalitet ble dokumentert i tabeller.

Artiklene, utfylte sjekklister og tabeller ble forelagt og diskutert med arbeids- og referansegruppen før rapporten ble skrevet ferdig. Denne vurderingen omfattet både metodisk kvalitet (intern validitet) og overførbarhet (ekstern validitet).

### **Overlappende referanser**

Vi sjekket de systematiske oversiktene som omhandlet samme type tiltak med tanke på om de beskrev de samme enkeltstudiene.

### **Resultater**

Søkene etter systematiske oversikter i databasene resulterte i 819 treff. Etter gjennomgang av titler/sammendrag innhentet og kritisk vurderte vi 57 artikler.

Seks systematiske oversikter ble inkludert (4-9). I tabell 1 gjør vi rede for den metodiske kvaliteten på oversiktene slik den ble vurdert ved hjelp av sjekklisten i Vedlegg 1. Vi grupperte også oversiktene tematisk. Dette var en grovsortering og noen av tiltakene vurdert i oversiktene overlappet hverandre. Det gjaldt for eksempel for tidlig intervensjon og ekstra stimulering.

Tabell 1. Metodisk kvalitet på inkluderte systematiske oversikter.

| Oversikt           | Svar på spørsmål                  |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
|--------------------|-----------------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
|                    | S1                                | S2  | S3  | S4  | S5  | S6  | S7  | S8  | S9  | S10 |
| Blauw-Hospers 2005 | JA                                | JA  | JA  | JA  | JA  | JA  | JA  | JA  | JA  | Høy |
| Dodd 2004          | JA                                | NEI | U/D | NEI | NEI | U/D | NEI | U/D | U/D | Mf  |
| Mueller 1996       | JA                                | JA  | U/D | NEI | NEI | NEI | U/D | JA  | U/D | Mod |
| Parker 2003        | Vurdert av Centre for Reviews and |     |     |     |     |     |     |     |     |     |



|                | Dissemination til å være av høy kvalitet |    |    |    |    |    |    |    |    |    |     |
|----------------|--|----|----|----|----|----|----|----|----|----|-----|
| Symington 2003 | JA                                       | JA | JA | JA | JA | JA | JA | JA | JA | JA | Høy |
| Vickers 2004   | JA                                       | JA | JA | JA | JA | JA | JA | JA | JA | JA | Høy |

U/D: uklart/delvis

Mf: mangelfull

Mod: moderat

S1 til S10 viser til spørsmålene i

Vedlegg 2

Detaljerte opplysninger fra de inkluderte systematiske oversiktene finnes i Vedlegg 2, tabell 1 til 6. Referansene til ekskluderte oversiktsartikler finnes i Vedlegg 3.

Det var to overlappende enkeltstudier (10;11) i Blauw-Hospers 2005 og Mueller 1996.

### **Ikke-medisinske tiltak på nyfødtavdeling**

"Development care" og "Neonatal individualized developmental care and assessment program" (NIDCAP) ble introdusert på intensiv nyfødtavdelinger i løpet av 1980-tallet. Hensikten var å gjøre miljøet rundt premature barn under og etter intensivbehandling "mykere". Barna skal i mindre grad utsettes for stress og dette tilstrebes ved blant annet å redusere støynivå, redusere sterkt lys, redusere forstyrrende berøring og gi barna lengre hvileperioder.

Vi inkluderte én systematisk oversikt fra 2003 om ikke-medisinske tiltak på nyfødtavdeling: *Symington og medarbeidere. Developmental care for promoting development and preventing morbidity in preterm infants (4).*

Den omhandlet spørsmålet: Er det positive eller negative effekter av "developmental care" for å fremme utvikling og motvirke sykdom hos for tidlig fødte spedbarn? Forfatterne inkluderte 32 randomiserte studier. Tiltakene som ble vurdert var posisjonering/leie, samlede sykepleieaktiviteter, modifisering av eksterne stimuli og individtilpassete tiltak. Denne systematiske oversikten var av høy metodisk kvalitet. Det var imidlertid metodiske svakheter i flertallet av de inkluderte enkeltstudiene og ingen enkeltstudier møtte alle kriteriene som ble brukt da de ble vurdert for metodisk kvalitet. Hovedvekten av studiene hadde få deltakere (median antall deltakere var 38 ved oppstart av studiene). Oppfølgingstiden i enkeltstudiene varierte. Barna ble fulgt mindre enn én måned i 12 av studiene og fra ni måneder til to år i 16 studier. Fire studier hadde tre måneders oppfølgingstid. Forfatterne vurderte dokumentasjonsgrunlaget som for svakt til å støtte praksis anbefalinger.

Samlet sett var det en viss støtte i forskningen for at "developmental care" (NIDCAP) ga bedre resultater i form av færre dager med sondeernæring (tre studier, "weighted mean difference" -32 dager, 95% konfidensintervall -48 til -16), mindre behov for respirasjonsstøtte (tre studier, "weighted mean difference" -8,3 dager, 95% konfidensintervall -15,8 til -0,8), kortere sykehusopphold (to studier, "weighted mean difference" -19 uker, 95% konfidensintervall -39 til -0,1). Det var også begrenset støtte for at individtilpassede tiltak ga bedre utviklingsnevrologiske utfall ved 12 måneders (én studie, forskjell i gjennomsnitt mellom intervensjons- og kontrollgruppe på Bayley PDI skåre: 15,7, 95% konfidensintervall 8,7 til 22,7) og 24 måneders alder (forskjell i gjennomsnitt målt ved Bayleys MDI skåre: 14,0, 95% konfidensintervall 4,2 til 24,4).

## Tidlig intervensjon

En definisjon av tidlig intervensjon er:

"multidisciplinary services provided to children from birth to 5 years of age to promote child health and well-being, enhance emerging competencies, minimize developmental delays, remediate existing or emerging disabilities, prevent functional deterioration, and promote adaptive parenting and overall family functioning. These goals are accomplished by individualized developmental, educational, and therapeutic services for children provided in conjunction with mutually planned support for their families." Shonkoff 2000 Handbook of Early Childhood Intervention (Cambridge University Press) sitert av Blauw-Hospers 2005 (5).

"Tidlig intervensjon" omfatter tverrfaglige tilnærminger eller tiltak som tilbys barn i alderen null til fem år. "Tidlig intervensjon" dekker et stort felt av tiltak som tilbys barn. Tidlige studier om slike tiltak vurderte gjerne barnas motoriske utvikling. Senere har forskningen fokusert mer på familien og andre atferdsrelaterte utfall. Vojta-teknikk (nevrofysiologisk behandling) og "Neurodevelopmental treatment (NDT) er også dekket i denne forskningslitteraturen. NDT er en terapiform basert på Bobaths teori om at bevegelse kan læres, at normal positur er nødvendig for normale bevegelser og at foreldre bør involveres i behandlingen.

Vi inkluderte én systematisk oversikt: *Blauw-Hospers 2005. A systematic review of the effects of early intervention on motor development (5).*

Hensikten med denne systematiske oversikten var å finne studier som hadde vurdert effekten av intervensjoner som startet tidlig i livet til barn med høy "biologisk risiko" for utviklingsavvik. Forfatterne inkluderte 34 enkeltstudier. 23 var randomiserte kontrollerte studier, fire var ikke-randomiserte effektstudier med kontrollgruppe og sju var kasus-kontrollstudier eller kohortstudier med historiske kontroller. Det manglet opplysninger om hvilke land studiene var utført i. Enkeltstudiene var publisert i tidsrommet 1976 til 2004. 24 av 34 studier inkluderte barn som var født prematurt eller hadde lav fødselsvekt. De andre ti omfattet barn med CP, forsinket motorisk eller kognitiv utvikling eller Downs syndrom.

Tidlig intervensjon ble definert som tiltak som startet mellom fødsel og 18 måneders alder (alder korrigert for prematuritet i forhold til termin). Det var mange ulike former for tidlig intervensjon. Programmene inneholdt for eksempel stressreducerende tiltak (som redusert sansestimulering), sansestimulering, tiltak for å fremme motorisk utvikling (passiv bevegelsesterapi, aktiv trening av spesifikke motoriske ferdigheter, generell motorisk trening) og tiltak for å fremme foreldre-barn-interaksjon.

Denne systematiske oversikten var av høy metodisk kvalitet, men det var stor heterogenitet i enkeltstudiene som ble tatt med. Av 20 studier som forfatteren bedømte til å være av høy metodisk kvalitet var det bare seks som viste signifikant positiv effekt av intervensjonen på motorisk utvikling. Av 14 studier med begrenset metodisk kvalitet var det sju som fant positiv effekt av tiltakene.

Når det gjaldt Vojta-teknikken, fant forfatterne to randomiserte studier. Én var en liten studie (n=32) som sammenliknet Vojta-teknikken med "neurodevelopmental treatment" (NDT) og denne fant ingen forskjell på motorisk utvikling hos barn i risiko. En enda mindre studie (n=10) fant at tilstrekkelig og nok Vojtatrening var mer effektivt enn begrenset Vojtatrening. Det var imidlertid flere metodiske begrensinger i

studiene, blant annet var det selvrekuttering av deltakere til studiene (noe som kan føre til overdrevne positive resultater). Studiene omfattet få barn og hadde følgelig liten statistisk utsagnskraft.

Forfatterne konkluderte med at det er indikasjon for at barn i risiko for å utvikle funksjonshemninger bør få tiltak som er tilpasset alderen korrigert for prematuritet. For NDT og Vojta ble det ikke vist klar positiv effekt på motorisk utvikling. Andre programmer hvor barnets egenbevegelse stimuleres og foreldre lærer hvordan de kan fremme barnets utvikling, kunne ha noe positiv effekt på barnets motoriske utvikling. Ingen studier besvarte spørsmålet om hvilken alder som er optimal for når trening/behandling bør starte.

### **Ekstra stimulering/musikkterapi**

Flere yrkesgrupper som arbeider med premature barn, iverksetter tiltak for å stimulere sanseapparatet til barn i den hensikt å forebygge mental eller fysisk funksjonshemming. "Ekstra stimulering" overlapper noe med de tiltakene vi oppsummerte under overskriften "Ikke-medisinske tiltak på nyfødtavdeling".

Vi inkluderte én oversiktsartikkel av moderat metodisk kvalitet: *Mueller 1996. Multidisciplinary research of multimodal stimulation of premature infants: an integrated review of the literature (6).*

Hensikten med oversikten var å finne forskning om "multimodal" stimulering av for tidlig fødte spedbarn. Forfatteren stilte spørsmålet om hva effekten var av sansestimulering utført av lege, sykepleier, psykolog, "utviklings/oppvekstterapeut" ("child development specialist"), ergoterapeut eller fysioterapeut.

Elleve studier ble inkludert. Barna var i gjennomsnitt født i 30. svangerskapsuke. De var to til tre uker gamle da behandlingen startet. Gjennomsnittsvekt var 1380 gram (spredning 831-1956 gram). Studiene var små (gjennomsnitt 44 barn, spredning fra 3 til 221). Totalt omfattet studiepopulasjonen 483 barn.

Sju studier var randomiserte kontrollerte forsøk og fire var tidsserier. I noen studier ble utfallet målt rett etter at stimuleringen var utført mens andre fulgte barna i opp til to år (korrigert for hvilken svangerskapsuke de var født i). Hvor lenge stimuleringen varte, varierte også i de ulike studiene; fra 80 sekunders intervaller over to til tre dager til hele perioden barnet var innlagt på sykehus.

Tiltakene som ble utprøvd i studiene ble gruppert i fem kategorier:

- "touch/massage and/or auditory (human voice)"
- "oral stimulation/rocking/touch"
- "touch/visual/auditory"
- "individualized multimodal stimulation"
- "rhythmic/visual stimulation".

Utfallene som ble målt ble kategorisert i fem grupper:

- fysiske variabler (bl. a. kroppstemperatur, puls, respirasjon, vektøkning)
- sykehusopphold (liggedøgn, behandling med respirator, oksygenbehandling)
- spedbarnas atferd (som bevegelsesmønster, øyekontakt, sugemønster)

- spedbarnas utviklingstrinn (skåre på "Assessment of premature infant behaviour scale" eller "Brazelton neonatal behavioral assesment scale")
- spedbarnas utvikling (skåre på Bayley scales of infant development).

Oversikten var av moderat metodisk kvalitet. Forfatteren gjorde ikke rede for hvordan de inkluderte studiene ble vurdert med tanke på metodisk kvalitet. Resultatene må derfor tolkes med stor forsiktighet.

Forsiktig kan det konkluderes at spedbarna viste positiv effekt av tiltakene som ble vurdert. Det var effekt umiddelbart (f. eks. pustemønster, oksygenbehov, puls) og opp til to års alder (psykomotorisk og kognitiv utvikling). Det sterkeste og mest konsistente funnet var at barn i tiltaksgruppene raskere lærte seg å spise gjennom munnen. Forfatterne diskuterte også behovet for nye studier. Blant annet trenger man mer kunnskap om:

- indikatorer for hva som er optimal utvikling hos spedbarn (utover vekstkurver)
- optimale kombinasjoner av nivå og "timing" for stimulering
- forholdet mellom gestasjonsalder, kronologisk alder og stimulering
- miljøet for "normale" eller "kontrollgruppen" i kliniske forsøk på sykehus
- hvordan sykepleie virker på utviklingen til premature barn
- hvordan foreldre-barn-relasjoner virker inn på barnas utvikling.

### **Kengurumetoden**

"Kengurumetoden" i behandling av premature barn innebærer at barna legges hud-til-hud på mors bryst i stedet for å ligge i egen seng. I Norge betyr det at foreldre og barn tilbringer timer sammen på denne måten i løpet av et døgn, men det er ikke vanlig å sende mor og premature barn hjem og dermed basere hele omsorgen til barnet ved hjelp av metoden. Hensikten med kengurumetoden er å fremme fysisk vekst og velvære hos barnet, fremme kroppsvarme, stimulere respirasjon, fremme amming og stimulere mor og barn-tilknytning. Det har vært reist bekymring rundt trykgheten for barnet ved tiltaket.

Vi fant én systematisk oversikt av noe mangelfull kvalitet: *Dodd 2005. Implications of kangaroo care for growth and development in preterm infants (7).*

Forfatteren så på følgene av kengurumetoden for vekst og utvikling hos for tidlig fødte barn.

Inkludert i oversiktsartikkelen var 13 randomiserte kontrollerte studier, tre kvasi-eksperimentelle studier, 12 før-etter-studier og fire studier med annet, komparativt design. Det var flere metodiske mangler i artikkelen, blant annet sammenblanding av bakgrunns litteratur og litteratur fra spesifikt søk. Det var ingen differensiert vektlegging av forskjellige enkeltstudier/design. Det var en mulig overtolkning av resultater til fordel for kengurumetoden.

I enkeltstudiene var effekten på følgende utfallsmål vurdert: Sikkerhet (temperaturregulering, hjertefrekvens, pustefrekvens, oksygenmetning), vekst og foreldretilknytning. Oppfølgingstiden i studiene varierte (og var mangelfullt rapportert i oversikten); fra tiden barnet er innlagt i sykehus til ett år etter utskrivelse.

Det var begrenset støtte i forskningen for at kengurumetoden var trygg for premature og kunne ha gunstige effekter på ernæringstilstanden til barnet. Det var uklart om metoden hadde positiv effekt på vektutvikling. 17 deskriptive studier og 17 kasuistikker undersøkte foreldreperspektivet og fant mer tilknytning blant "kangaroo care"-foreldre. Det var mulig at kengurumetoden fremmet foreldre-barn-tilknytning, men studiene som viste dette var av lav metodisk kvalitet.

### **Massasje og terapeutisk berøring**

Massasje til premature tilbys i den hensikt å redusere stress og for å gi stimulering ("tactile stimulation"). Massasje anbefales også for å fremme vekst og utvikling hos premature barn. Tiltaket består av lett massasje med hendene og ofte er det sykepleier med spesialutdanning i massasjeteknikk som gir tiltaket. Så vidt vi kjenner til blir ikke baby massasje gitt av sykepleiere på nyfødtavdelinger i Norge, i hvert fall ikke systematisk eller rutinemessig. Det er eventuelt et tiltak som gis etter hjemreise og etter foreldrenes ønske. Det kan være foreldre, fysioterapeuter og andre som har spesiell opplæring og utfører massasje på spedbarn.

Vi inkluderte én systematisk oversikt: *Vickers 2004. Massage for promoting growth and development of preterm and/or low birth-weight infants (8)*.

Forfatterne vurderte i denne systematiske oversikten massasje for å fremme vekst og utvikling hos for tidlig fødte spedbarn og/eller spedbarn med lav fødselsvekt.

14 randomiserte studier ble inkludert. Den systematiske oversikten var av god metodisk kvalitet.

Massasje ga forbedringer på følgende utfall: vektøkning per dag (gjennomsnittlig økning 5,1 g; 95% konfidensintervall 3,5 til 6,7 g), kortere sykehusopphold (gjennomsnittlig reduksjon 4,5 dager; 95% konfidensintervall - 2,4 til -6,5) og noe økt ytelse på "Brazleton scales for habituation" (weighted mean difference (WMD) 0,8, 95% KI 0,5 til 1,1), motorisk modenhet (WMD 0,8, 95% konfidensintervall 0,5 til 1,1) and "range of state" (WMD 0,6; 95% konfidensintervall 0,2 til 0,9). Oppfølgingstiden for studiene er mangelfullt rapportert.

Forfatterne påpekte at enkeltstudiene hadde så svak metodisk kvalitet (blant annet selektiv rapportering) at det var problematisk å konkludere sikkert. De oppsummerte imidlertid at massasje muligens ikke er kostnadseffektiv tidsbruk for sykepleiere på nyfødtavdelinger.

Massasje kan ha en liten positiv effekt på vektøkning, moderat effekt på redusert sykehusopphold, og moderat positiv effekt på helsetilstanden hos barna ved fire til seks måneders alder. Den praktiske betydning av effektene er usikker. Det ble ikke rapportert noen negative effekter av massasje i noen studier.

### **Samspill foreldre-barn**

Et viktig spørsmål for denne kunnskapsoppsummeringen er om det finnes effektive tiltak som kan støtte foreldre som har fått et prematurt barn. Det gjelder tiltak som støtter dem i foreldrerollen og som fremmer tilknytning mellom foreldre og barn. Det er aktuelt å vurdere tiltak som gis når barna er innlagt sykehus, men også tiltak som gis i regi av helsetjenesten (helsestasjonen, fastlegen, fysioterapeut og andre).

Vi fant ingen systematiske oversikter om dette emnet som kunne inkluderes.

### **Hjemmebehandling**

I noen tilfeller vil barn som er født prematurt trenge (intensiv) medisinsk behandling over lengre tid. For noen familier er det ønskelig at denne behandlingen kan gis i hjemmet. Spørsmålet er om det er medisinsk og kostnadseffektivt forsvarlig.

Vi fant en systematisk oversikt: *Parker 2003. A systematic review of the costs and effectiveness of different models of paediatric home care (9).*

Denne metodevurderingen omhandlet hjemmebehandling av syke barn. Den var av høy metodisk kvalitet. Forfatterne vurderte studier som hadde sett på effekten av og kostnadene ved slik hjemmebehandling.

Én gruppe i utvalget var barn med lav fødselsvekt (< 1500 gram). Forfatterne vurderte følgende tiltak:

- tidlig utskriving og hjemmeoppfølging
- tidlig utskriving og hjemmebehandling med oksygentilførsel
- opplæring og rådgiving i hjemmet
- tidlig utskriving med poliklinisk oppfølging og opp til 8 ukers hjemmetjenester
- nødvendig omsorg i hjemmet 1-4 uker etter utskriving, utviklings- og helsemonitorering og foreldreopplæring.

Fire studier vurderte hjemmebehandling for barn med lav fødselsvekt eller medisinsk sårbare barn. Disse enkeltstudiene var utført i USA og Canada og de var publisert fra 1986 til 1998. Totalt ble 169 barn randomisert til intervensjonsgrupper og 129 til kontrollgrupper. Oppfølgingstiden i studiene varierte fra seks til 18 måneder. Ingen studier målte kostnader for familien ved hjemmebehandling, livskvalitet for foreldre, hvordan de opplevde hjemmebasert omsorg eller hvor fornøyde de var. Reinnleggelser og behov for øyeblikkelig hjelp ble målt i to av studiene. Utilfredsstillende vekst og vektutvikling ("failure to thrive") ble målt i to studier (totalt 179 barn). Et annet klinisk utfallsmål som ble rapportert var hvor mange barn som ble vaksinert (studie med 81 barn).

Resultatene viste tendens mot noe gunstig effekt på barnas fysiske og psykiske utvikling ved hjemmebehandling.

### **Øye/syn**

Et viktig spørsmål er hvordan barn som er født prematurt skal følges opp med øyekontroller. Er det hensiktsmessig med oppfølging hos fastlege eller helsestasjon, eller bør de rutinemessig henvises til spesialist? Og hvor hyppig bør kontrollene være?

Vi fant ingen relevante systematiske oversikter av god kvalitet som kunne besvare disse spørsmålene.

### **Gradering av dokumentasjonsgrunnlaget**

Resultatene i denne rapporten baserer seg på forskning av moderat til lav kvalitet. Det betyr at det er sannsynlig at mer forskning på områdene kan komme til å endre konklusjonene i framtiden.

### **Diskusjon**

Denne kunnskapsoppsummeringen er en "oversikt over oversikter". Det vil si at vi har søkt etter, innhentet, kritisk vurdert og oppsummert forskning fra eksisterende systematiske oversikter. En systematisk oversikt innebærer at forfatterne har brukt en systematisk og eksplisitt framgangsmåte for å finne, vurdere og oppsummere flere enkeltstudier om samme emne. Disse systematiske oversiktene gir ikke nødvendigvis en fullstendig vurdering av all forskning som er utført på et område. Det mangler systematiske oversikter på enkelte spørsmål som vår rapport handler om. Vi kan gå glipp av nyanser og klare beskrivelser av tiltak som finnes i enkeltstudier som de systematiske oversiktene baserer seg på. Det kan også finnes gode, nye enkeltstudier med resultater som ikke er fanget opp i de systematiske oversiktene vi tok med, dersom disse enkeltstudiene er publisert i løpet av de par siste årene.

De systematiske oversiktene vi baserer konklusjonene på er nesten alle av metodisk god eller moderat god kvalitet. Likevel er de fleste konklusjonene svært forsiktede. Det skyldes at det er begrensninger i enkeltstudiene som er inkludert i de systematiske oversiktene. Det kan være begrensninger ved design (mangler ved metoden studiene er utført på), at det mangler randomiserte studier, eller at studiene er utført på svært selekterte pasientgrupper. Mange av enkeltstudiene er så små at det er umulig å vite om man finner sanne effekter eller ikke. Viktige utfall er ofte ikke målt i enkeltstudiene. For eksempel er foreldrenes tilfredshet med behandlingsmetodene målt i svært liten grad.

De systematiske oversiktene vi har inkludert er alle av forholdsvis ny dato. Dette styrker resultatene.

### **Konklusjon**

Vi kan ikke konkludere med særlig tyngde for noen av tiltakene som er vurdert i denne rapporten. De systematiske oversiktene vi baserer oss på har inkludert mange enkeltstudier som er publisert i løpet av de siste årene. Det betyr at det finnes noe dokumentasjonsgrunnlag, selv om det er begrenset. Det er også et viktig funn at flere systematiske oversikter viser til mangel på studier og mangel på studier av god metodisk kvalitet. Det betyr at det er kunnskapshull og at det er mangel på forskningsbasert kunnskap på feltet. Dette kan vise vei for de som vil sette i gang med nye kliniske studier.

Det er viktig at all forskning som gjelder premature barn og deres foreldre har et robust design og at de har utfallsmål som er relevante for dem det gjelder.

### **Oppsummering**

Basert på dokumentasjonsgrunnlag av moderat/lav kvalitet konkluderer vi med at:

- Samlet sett ga "*developmental care*" på nyfødtavdeling (posisjonering/leie, samlede sykepleieaktiviteter, modifisering av eksterne stimuli og

individtilpassede tiltak) bedre spiseresultater på kort sikt, mindre behov for respirasjonsstøtte, kortere sykehusopphold, og bedre utviklingsnevrologiske utfall ved 12 og 24 måneders alder.

- Barn i risiko for å utvikle funksjonshemninger hadde nytte av tiltak som var tilpasset deres alder, dvs. korrigert for prematuritet. Premature barn på nyfødtavdeling hadde gunstig effekt av stressreducerende tiltak. Spesifikke og generelle utviklingsprogrammer hadde positiv effekt på barnets motorisk utvikling. Programmer hvor barnets egenbevegelse ble stimulert og foreldre lærte hvordan de kunne fremme barnets utvikling hadde noe positiv effekt på barnets motoriske utvikling. Ingen studier besvarte spørsmålet om hvilken alder som var optimal for når trening/behandling bør starte.
- Premature barn eller barn med lav fødselsvekt som fikk *tidlig intervensjon* hadde noe bedre motorisk funksjon sammenliknet med barn som ikke fikk tidlig intervensjon. Tidlig intervensjonsprogrammene som viste positiv effekt inneholdt stressreducerende tiltak, sansestimulering, tiltak for å fremme motorisk utvikling (passiv bevegelsesterapi, aktiv trening av spesifikke motoriske ferdigheter, generell motorisk trening) og tiltak for å fremme foreldre-barn-interaksjon.
- Forsiktig kan det konkluderes at spedbarn hadde positiv effekt av ulike former for *sansestimulering*. Det ble i studiene vist effekt umiddelbart (f. eks. pustemønster, oksygenbehov, puls) og opp til to års alder (psikomotorisk og mental utvikling). Det sterkeste og mest konsistente funnet var at barn i tiltaksgruppene raskere lærte seg å spise.
- Det var begrenset støtte i forskningen for at kengurumetoden var trygg for premature (de holdt f. eks. temperaturen og pustet adekvat) og kunne ha gunstige effekter på ernæringstilstanden til barnet. Det var uklart om det var positiv effekt på vektutvikling. Det var mulig at kengurumetoden fremmet foreldre-barn tilknytning, men studiene som viste dette var av lav metodisk kvalitet.
- Studier om massasje viste en liten, men positiv effekt på vektøkning, moderat positiv effekt på redusert sykehusopphold, og moderat positiv effekt på helsetilstand hos barna ved fire til seks måneders alder. Enkeltstudiene var av såpass mangelfull kvalitet at det var problematisk å konkludere sikkert om massasje til premature barn.

### **Behov for flere systematiske oversikter**

I Cochrane Library 2005, Issue 4 ble det publisert en ny protokoll for en systematisk oversikt som vil være av interesse når den blir ferdig: *Spittle AJ, Orton J, Boyd R. Early developmental intervention programs post hospital discharge to prevent motor and cognitive impairments in preterm infants (Protocol)*. Vi kontaktet forfatteren i desember 2005 som opplyste at denne systematiske oversikten vil bli publisert i 2006.



Vi er kjent med en rekke enkeltstudier som ikke er dekket av de systematiske oversiktene vi har innhentet. Det bør derfor utarbeides flere og nyere systematiske oversikter, blant annet over følgende tema:

- a. Effekten av *foreldrestøttende tiltak*. Det er utført flere aktuelle studier som kan belyse verdien av slike tiltak (12-17).
- b. Effekten av *screening for øye/synsskader* hos premature barn. Mange studier er gjennomført, men ingen systematisk oversikt (18-35).
- c. Effekt av *tidlig intervensjon* eller *ikke-medisinske tiltak på nyfødtafdeling*. Her trengs en oppdatering av eksisterende systematiske oversikter fordi flere nye studier er gjennomført (36-50).

Det kan også være grunnlag for å oppdatere eller lage nye systematiske oversikter om prognosen for barn som er født prematurt. En rekke nye studier ("surveys" og kohortstudier) på dette feltet er publisert de siste årene (51-70).

## Vedlegg

### Vedlegg 1. Sjekkliste for kritisk vurdering av systematisk oversikt<sup>1</sup>

|    |   | JA                           | UKLART<br>DELVIS | NEI |
|----|---|------------------------------|------------------|-----|
| 1  | Beskriver forfatterne klart hvilke metoder de brukte for å finne kunnskapsgrunnlaget (enkeltforskningen) ut fra problemstillingen(e) gitt?  |                              |                  |     |
| 2  | Er litteratursøket så omfattende at det er sannsynlig at alle studier er funnet (inkludert flere språk, flere databaser, gjennom søkt referanselister, forfattere/eksperter kontaktet)? |                              |                  |     |
| 3  | Er det klart beskrevet hvilke kriterier som ble brukt for å bestemme hvilke studier som skulle inkluderes (design, deltakere, tiltak, endepunkter)?                                     |                              |                  |     |
| 4  | Er det sikret mot systematiske skjevheter (bias) ved seleksjon av studier (seleksjonskriterier, vurdering gjort av flere personer uavhengig av hverandre)?                              |                              |                  |     |
| 5  | Er kriteriene som er brukt for å vurdere kvaliteten (validiteten) av de inkluderte studiene, klart beskrevet?   |                              |                  |     |
| 6  | Er validiteten av alle studiene som det er referert til i teksten, vurdert ved hjelp av relevante kriterier (enten under seleksjon av studier eller i analysen av studiene)?            |                              |                  |     |
| 7  | Er metodene som ble brukt da resultatene ble sammenfattet, klart beskrevet?   |                              |                  |     |
| 8  | Ble resultatene fra studiene sammenfattet forsvarlig sett i lys av spørsmålet som oversikten handler om?  |                              |                  |     |
| 9  | Er forfatternes konklusjoner støttet av data og/eller analyser som er beskrevet eller rapportert i oversikten?  |                              |                  |     |
| 10 | Hvordan vil du rangere den vitenskapelige kvaliteten i denne oversikten?  | Mangelfull<br>Moderat<br>Høy |                  |     |

<sup>1</sup> Basert på Scientific Quality Assessment of Review, Cochrane EPOC Group og Oxman AD, Guyatt GH. Validation of an index of the quality of review articles. J Clin Epidemiology 1991a;44:1271-1278

## Vedlegg 2. Tabeller over inkluderte systematiske oversikter

|                                       |   |
|---------------------------------------|---|
| <b>Systematisk oversikt</b>           | Developmental care for promoting development and preventing morbidity in preterm infants.<br>Symington 2003 (4)   |
| <b>Problemstilling</b>                | Hva er positive effekter eller bivirkninger av "Developmental care" for å fremme utvikling og motvirke sykdom hos for tidlig fødte spedbarn?  |
| <b>Metode</b>                         | Systematisk oversikt over 32 randomiserte studier (Cochrane). <ul style="list-style-type: none"> <li>- databaser: MEDLINE 1966-juli 2003, CINAHL, CENTRAL, foredrag på engelsk fra konferanser arrangert av National Association of Neonatal Nurses og the American Pediatric Society/Society for Pediatric Research</li> <li>- søkeord (MeSH): infant, premature, clinical trial, acoustic stimulation, noise, physical stimulation, touch, baths, nursing care. Stress, child development, music, environment, incubator, rocking</li> <li>- design: randomisert kontrollert studie</li> <li>- kvalitetsvurdering: uavhengig vurdering av artikler for inklusjon og data, blindingsprosedyrer, oppfølgingsprosent, kriterier for utfallsmålinger og inklusjon/eksklusjon</li> </ul> |
| <b>Populasjon/Utvalg</b>              | Spedbarn født før 37. svangerskapsuke   |
| <b>Tiltak</b>                         | "Developmental care": posisjonering/leie, samlede sykepleieaktiviteter, modifisering av eksterne stimuli, individtilpassete tiltak  |
| <b>Utfallsmål</b>                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>- atferdsnevrologisk utvikling målt ved hjelp av standardiserte instrumenter</li> <li>- vektøkning</li> <li>- innleggelsesvarighet</li> <li>- varighet av mekanisk ventilasjon</li> <li>- fysiologiske parametere: hjertefrekvens, oksygenmetning</li> <li>- andre klinisk relevante utfall</li> </ul>   |
| <b>Resultater</b>                     | Det er få studier for hvert tiltak/utfall, ikke flere enn to i noen meta-analyse. Samlet sett kan "developmental care" gi bedre spiseresultater og vektøkning på kort sikt, mindre respirasjonsstøtte, kortere sykehusopphold, og bedre utviklingsnevrologiske utfall ved 24 måneders korrigert alder. For flere av de andre utfallene viste enkelte enkeltstudiene positive effekter, men disse studiene var små og de samme resultatene ble ikke funnet i andre studier. Det ble ikke vist at tiltakene hadde noen skadelige effekter.  |
| <b>Konklusjon</b>                     | Samlet sett kan "developmental care" gi bedre spiseresultater og vektøkning på kort sikt, mindre respirasjonsstøtte, kortere sykehusopphold, og bedre utviklingsnevrologiske utfall ved 24 måneders korrigert alder.  |
| <b>Kommentarer/ Metodisk kvalitet</b> | Systematisk oversikt av høy metodisk kvalitet. Men det er metodiske svakheter i flertallet av de inkluderte enkeltstudiene, ingen enkeltstudier møtte alle kriteriene som ble brukt da de ble vurdert for metodisk kvalitet. Det var manglende blinding av forskere i halvparten av studiene. Forfatterne vurderer evidensgrunnlaget som for svakt til å støtte praksisbefalinger.  |

Tabell 1

|                                       |  |
|---------------------------------------|--|
| <b>Systematisk oversikt</b>           | A systematic review of the effects of early intervention on motor development. Blauw-Hospers 2005 (5)  |
| <b>Problemstilling</b>                | Hensikten var å lage en systematisk oversikt over studier som hadde vurdert effekten av intervensjoner som starter tidlig i livet til barn med høy "biologisk risiko" for utviklingsavvik.   |
| <b>Metode</b>                         | Systematisk oversikt.<br>Søk t.o.m. 2004   |
| <b>Populasjon/Utvalg</b>              | 34 enkeltstudier. 23 var randomiserte kontrollerte studier, 4 var kontrollerte og 7 var kasus-kontrollstudier eller kohortstudier med historiske kontroller.<br><br>Det mangler opplysninger om hvilke land studiene var utført i. Enkeltstudiene var publisert i tidsrommet 1976 til 2004.<br>24 av 34 studier inkluderte barn som var født prematurt eller hadde lav fødselsvekt. De andre ti hadde barn med CP, forsinket motorisk eller kognitiv utvikling eller Down's syndrom.   |
| <b>Tiltak</b>                         | Tidlig intervensjon som startet mellom fødsel og korrigeret alder 18 måneder. Mange ulike former for tidlig intervensjon: <i>På nyfødtavdeling</i> : Newborn "Individualized Development Care and Assessment Program (NIDCAP)", "Developmental intervention", vannseng, kenkurumetode, "Auditory-tactile-visual-vestibular stimulation (ATVV)", "Tactile stimulation/range finding", "sensory enrichment", "developmental handling"<br><br>Etter nyfødtavdeling, <i>opp til 9 måneders alder</i> : "neurodevelopmental treatment (NDT)", "developmental programme", Vojta.<br><br><i>9 til 18 måneders alder</i> : "treadmill training", "neurodevelopmental treatment", "infant stimulation", "conductive education", "developmental skills", "developmental milestones", fysioterapi.  |
| <b>Utfallsmål</b>                     | Motorisk utvikling<br>Oppfølgingstid varierte fra noen måneder til 2 år etter intervensjonen.  |
| <b>Resultater</b>                     | 11 studier var av god metodisk kvalitet, 15 hadde moderat og åtte lav metodisk kvalitet. Forfatterne bemerker at for ekstern validitet var det få studier som var gode.<br><i>Tiltak gitt på nyfødtavdeling</i> : Fem av ni studier med lav metodisk kvalitet viste positiv effekt av tiltakene (prosedyrer for å redusere stress, "multimodal sensory stimulation", "passive motor intervention strategies", "facilitation of parent-infant interaction"). De fire andre studiene viste ingen effekt av tiltakene.<br><i>Etter hjemreise, opp til 9 (korrigeret) måneders alder</i> : seks av åtte studier hadde god metodisk kvalitet. Det var ingen tydelig effekt av NDT. To studier som vurderte tiltak som generell sensorisk stimulering og generell motorisk stimulering viste signifikant positiv effekt.<br>To studier av begrenset metodisk kvalitet har vurdert Vojtametoden. En liten studie vurderte effekten av NDT versus Vojtabehandling og fant ingen statistisk signifikant forskjell mellom disse behandlingene. En annen studie fant en dose-responseeffekt av Vojtabehandling, på motoriske ferdigheter.<br><i>Behandling startet ved 9 til 18 (korrigeret) måneders alder</i> : Tre av seks studier var av høy metodisk kvalitet. NDT er ikke vist å ha positiv effekt på motorisk utvikling hos barn som er født prematurt. "General programmes to stimulate motor development" har noe effekt.<br><i>Behandling startet etter hjemreise opp til 18 (korrigeret) måneders alder</i> : Tre studier av god metodisk kvalitet. To studier evaluerte NDT, men bare en viste effekt og NDT var da prøvd ut i en mindre intensiv form. En studie vurderte generell fysioterapi og fant ikke effekt på motorisk utvikling.<br><br>Forfatterne konkluderer med at det er indikasjon for at barn i risiko for å utvikle funksjonshemninger bør få tiltak som er tilpasset deres alder, dvs korrigeret for prematuritet. NDT og Vojta, dvs programmer hvor passiv bevegelse er sentralt er ikke vist å ha positiv effekt på motorisk utvikling. Andre programmer hvor barnets egenbevegelse stimuleres kan ha noe positiv effekt på barnets utvikling, herunder bruk av tredemølle.<br><br>Ingen studier kunne besvare spørsmålet om hvilken gestasjonsalder som er optimal for når trening/behandling bør starte. |
| <b>Konklusjon</b>                     | Det er indikasjon for at barn i risiko for å utvikle funksjonshemninger bør få tiltak som er tilpasset deres alder, dvs korrigeret for prematuritet. Premature barn på nyfødtavdeling ser ut til å ha gunstig effekt av stressreduserende tiltak. Etter termin kan spesifikke og generelle utviklingsprogrammer ha positiv effekt på motorisk utvikling.   |
| <b>Kommentarer/ Metodisk kvalitet</b> | Systematisk oversikt av høy metodisk kvalitet. Det er oppgitt søkestrategi, inklusjonskriterier og kriterier for vurdering av metodisk kvalitet, vurderingen er gjort av flere personer uavhengig av hverandre. Det er stor heterogenitet i populasjonene og i tiltakene studiene imellom. Forfatterne erkjenner dette og begrunner at de ikke har gjort noen meta-analyse.  |
| <b>Tabell 2</b>                       |  |

|                                       |  |
|---------------------------------------|--|
| <b>Systematisk oversikt</b>           | Multidisciplinary research of multimodal stimulation of premature infants: an integrated review of the literature.<br>Mueller 1996 (6)   |
| <b>Problemstilling</b>                | Tverrfaglig forskning på multimodal stimulering av for tidlig fødte spedbarn   |
| <b>Metode</b>                         | Systematisk oversikt <ul style="list-style-type: none"> <li>- inklusjonskriterier: publikasjonsår 1984-1994, beskrivelse av intervensjonen, definerte utfallsmål, effekter av stimulering</li> <li>- databaser: CINAHL, MEDLINE, PsychLit, Social Science Index</li> <li>- søkeord: premature, infant, neonate, stimulation</li> </ul>   |
| <b>Populasjon/Utvalg</b>              | For tidlig fødte spedbarn i sykehusavdeling  |
| <b>Tiltak</b>                         | Mer enn en type sensorisk stimulus; ikke foreldreopplæring, "kangaroo care" eller smertefulle stimuli<br>"Comprehensive individual nursing" – f eks reduksjon av lyd og lysstimuli, hvileperioder og fysisk "nesting"<br>Berøring – f eks kinesi, berøring/massasje, leie<br>Annen sensorisk stimulering – f eks nonnutritive sucking  |
| <b>Utfallsmål</b>                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>- antall studier</li> <li>- hovedteorier</li> <li>- karakteristika ved spedbarna</li> <li>- uavhengige variabler</li> <li>- avhengige variabler</li> <li>- effekter</li> <li>- forslag til framtidig forskning</li> </ul>   |
| <b>Resultater</b>                     | 11 studier; 5 randomiserte, 1 repeterte målinger, 2 "single subject replication", 1 "alternate recruitment", 2 "phase lag"<br><br>Teorier: "infant state", "Synactive Behavioral Organization", stimulus-respons<br><br>Uavhengige variabler: "comprehensive individual nursing care", håndtering, andre sensorisk stimuleringsmåter<br><br>Avhengige variabler: fysiologiske variabler, sykehusforløp, atferd, "infant state" og "behavioral organization", utvikling<br><br>Effekter: positiv respons på intervensjonene, på kort sikt og opp til 2-årsalderen, tidligere næringsinntak gjennom munnen |
| <b>Konklusjon</b>                     | Spedbarn responderer positivt på stimulering, særlig viste tiltakene effekt på ernæringsutfall.  |
| <b>Kommentarer/ Metodisk kvalitet</b> | Systematisk oversikt av moderat metodisk kvalitet.<br>Ingen seleksjonskriterier eller kriterier for kvalitetsvurdering. Ingen meta-analyse.  |

Tabell 3

|                                       |   |
|---------------------------------------|---|
| <b>Systematisk oversikt</b>           | Implications of kangaroo care for growth and development in preterm infants. Dodd 2005 (7)  |
| <b>Problemstilling</b>                | Implikasjoner av "kangaroo care" for vekst og utvikling hos for tidlig fødte barn   |
| <b>Metode</b>                         | Litteraturoversikt <ul style="list-style-type: none"> <li>- søk etter forskningslitteratur innen sykepleie, medisin og barns utvikling</li> <li>- PubMed 2003</li> <li>- søkeord: kangaroo care, skin-to-skin, growth/development, premature infants</li> <li>- seleksjonskriterier: randomiserte kontrollerte forsøk, før-etter-studier, andre komparative studier, studier om foreldreperspektiver, teori og forskning om vekst hos for tidlig fødte barn</li> </ul>  |
| <b>Populasjon/Utvalg</b>              | For tidlig fødte barn   |
| <b>Tiltak</b>                         | "Kangaroo care"   |
| <b>Utfallsmål</b>                     | Sikkerhet (temperaturregulering, hjerterefrekvens, pustefrekvens, oksygenmetning)<br><br>Foreldretilknytning<br><br>Vekst   |
| <b>Resultater</b>                     | 13 randomiserte kontrollerte studier, 3 kvasiekperimentelle studier, 12 før-etter-studier, 4 studier med annet, komparativt design: <ul style="list-style-type: none"> <li>- stabil eller økt kroppstemperatur</li> <li>- hovedsakelig ingen endringer/forskjeller i hjerte- og lungefrekvens</li> <li>- ingen klinisk signifikante forskjeller i oksygenmetning</li> <li>- tre studier viser sammenheng mellom vektøkning og kangaroo care</li> </ul> 17 deskriptive studier og 17 kasesistikker undersøkt for foreldreperspektiv <ul style="list-style-type: none"> <li>- mer tilknytning blant kangaroo care-foreldre</li> </ul> |
| <b>Konklusjon</b>                     | Kengurumetoden er trygt for premature og kan ha gunstige effekter på ernæringstilstanden til barnet. Det er uklart om det har positiv effekt på vektutvikling. Det er mulig at det fremmer foreldre-barn tilknytning, men studiene som finner dette er av lav metodisk kvalitet.  |
| <b>Kommentarer/ Metodisk kvalitet</b> | Flere metodiske mangler, fortellende rapportering med sammenblanding av bakgrunns litteratur og litteratur fra spesifikt søk. Ingen meta-analyser. Ingen differensiert vektlegging av forskjellige enkeltstudier/design. Mulig overtolkning av resultater til fordel for kangaroo care.   |

Tabell 4

|                                       |  |
|---------------------------------------|--|
| <b>Systematisk oversikt</b>           | Massage for promoting growth and development of preterm and/or low birth-weight infants (review).<br>Vickers 2004 (8)  |
| <b>Problemstilling</b>                | Massasje for å fremme vekst og utvikling hos for tidlig fødte spedbarn og/eller spedbarn med lav fødselsvekt   |
| <b>Metode</b>                         | Systematisk oversikt (Cochrane) <ul style="list-style-type: none"> <li>- databaser: Cochrane Neonatal Review Group Register, Cochrane Complementary Medicine Field Register, CENTRAL, The Cochrane Library, CINAHL, MEDLINE, PsychInfo, EMBASE, Dissertation Abstracts International</li> <li>- søkeord: massage, touch, tactile stimulation, infant – newborn, infant – premature, infant - low birth weight</li> <li>- design: randomisert kontrollert studie</li> </ul>     |
| <b>Populasjon/Utvalg</b>              | Spedbarn født før 37. svangerskapsuke eller med fødselsvekt < 2500 g   |
| <b>Tiltak</b>                         | Systematisk taktil stimulering av menneskehender   |
| <b>Utfallsmål</b>                     | Vektøkning, innleggelsestid, atferd, utvikling   |
| <b>Resultater</b>                     | 14 inkluderte enkeltstudier. Massasje ga forbedringer på følgende utfall: vektøkning per dag (5,1 g; 95 % KI 3,5-6,7 g), kortere sykehusopphold (-4,5 dager; 95 % KI 2,4-6,5) Massasje ga noe økt ytelse på "Brazleton scales for habituation" (Weighted mean difference (WMD) 0.8, 95% CI 0.5, 1.1), motorisk modenhet (WMD 0.8, 95% CI 0.5, 1.1) and "range of state" (WMD 0.6, 95% CI 0.2, 0.9).<br><br>Ingen studier rapporterte om skader eller bivirkninger av massasje. |
| <b>Konklusjon</b>                     | Enkeltstudiene er av såpass mangelfull kvalitet at det er problematisk å konkludere sikkert. Det var liten positiv effekt på vektøkning, moderat effekt på redusert sykehusopphold, og moderat positiv effekt på helsetilstand hos barna ved 4-6 måneders alder.   |
| <b>Kommentarer/ Metodisk kvalitet</b> | Systematisk oversikt av høy metodisk kvalitet. Meta-analyser og påpekninger om svak metodisk kvalitet i enkeltstudier (selektiv rapportering). Konkluderer med at massasje muligens ikke er kostnadseffektiv tidsbruk for sykepleiere på nyfødtafdelinger  |

Tabell 5

|                                       |   |
|---------------------------------------|---|
| <b>Systematisk oversikt</b>           | A systematic review of the costs and effectiveness of different models of paediatric home care.<br>Parker2003 (9)   |
| <b>Problemstilling</b>                | Hjemmebehandling av syke barn (effektivitet og kostnad)   |
| <b>Metode</b>                         | Metodevurdering (Health Technology Assessment-rapport)  |
| <b>Populasjon/Utvalg</b>              | Barn under 18 år med alvorlig akutt eller kronisk sykdom. Identifiserte kategorier: lav fødselsvekt eller medisinsk sårbare spedbarn, astma eller diabetes, teknologiavhengige barn, barn med mentale helseproblemer.<br>Fire randomiserte studier med total 169 barn i intervensjonsgruppene og 129 barn i kontrollgruppene.   |
| <b>Tiltak</b>                         | For lav fødselsvekt/medisinsk sårbare spedbarn (fire studier): <ul style="list-style-type: none"> <li>- tidlig utskriving og hjemmeoppfølging versus standard prosedyre</li> <li>- opplæring og rådgiving i hjemmet versus standard prosedyre</li> <li>- tidlig utskriving med poliklinisk oppfølging og opp til 8 ukers hjemmetjenester versus standard prosedyre</li> <li>- nødvendig omsorg i hjemmet 1-4 uker etter utskriving, utviklings- og helsemonitorering og foreldreopplæring versus standard oppfølging</li> </ul> |
| <b>Utfallsmål</b>                     | For lav fødselsvekt/medisinsk sårbare spedbarn: <ul style="list-style-type: none"> <li>- første sykehusoppholds varighet</li> <li>- reinnleggelser</li> <li>- dødelighet</li> <li>- kliniske utfall (trivsel, immunstatus, generell utvikling, nevrologisk status)</li> <li>- mental fungering</li> <li>- kostnader</li> <li>- betydning for familie/omsorgspersoner (mors oppfatning av sosial støtte, omsorgssvikt, hjemmemiljøkvalitet)</li> </ul>   |
| <b>Resultater</b>                     | For lav fødselsvekt/medisinsk sårbare spedbarn: <ul style="list-style-type: none"> <li>- svak tendens mot bedre fysisk utvikling ved hjemmeomsorg (Standard mean difference SMD = 0,238, 95% Konfidensintervall (KI), -0,097 til 0,573, p=0,164).</li> <li>- sterk tendens mot bedre psykisk utvikling ved hjemmeomsorg (SMD=0,327, ) 95% KI -0,009 til 0,663, p=0,056).</li> </ul>   |
| <b>Konklusjon</b>                     | Familiene var ikke spurt om hvordan de opplevde hjemmebasert omsorg. Det var tendens mot noe gunstig effekt på barnas fysiske utvikling ved hjemmebehandling. Det var tendens mot gunstig effekt på barnas psykiske utvikling ved hjemmebehandling.   |
| <b>Kommentarer/ Metodisk kvalitet</b> | HTA-rapporten er vurdert av Centre for Reviews and Dissemination. Den blir bedømt til oppfylle en rekke kvalitetskriterier og betegnes som godt utført. Men det var små studier og resultatene er ikke signifikante. Det er en mangel i enkeltstudiene at de ikke har målt viktige relevante kliniske utfall og at heller ikke foreldre er spurt om hvordan de opplevde behandlingen.   |

Tabell 6



### Vedlegg 3. Ekskluderte oversiktsartikler

Begrunnelsen for at de ekskludert er at de var ikke systematiske og det er derfor umulig å vite om vi kan stole på resultatene. En annen grunn kan være at de ikke omhandler premature barn eller at de er publisert på annet språk enn skandinavisk eller engelsk – og derfor ikke er vurdert. Enkelte oversiktartikler ble ekskludert fordi de var så gamle at resultatene ikke var overførbare til klinisk hverdag i Norge i dag.

| <b>Førsteforfatter og årstall</b> | <b>Hvorfor ekskludert</b>   |
|-----------------------------------|---|
| Wilson 2004 (71)                  | Ikke systematisk oversikt   |
| Spencer 2004 (72)                 | Ikke systematisk oversikt   |
| Corbett 2004 (73)                 | Ikke for tidlig fødte barn  |
| Ancel 2004 (74)                   | Ikke vurdert fordi språket var annet enn engelsk eller skandinavisk |
| Sajaniemi 2001 (75)               | Ikke systematisk oversikt   |
| Holditch-Davis 2001 (76)          | Ikke systematisk oversikt   |
| Hack 1999 (77)                    | Ikke systematisk oversikt   |
| Chapieski 1997 (78)               | Ikke systematisk oversikt   |
| Saigal 1995 (79)                  | Ikke systematisk oversikt   |
| Ornstein 1991 (80)                | For gammel til å være relevant                                      |
| Stern 1990 (81)                   | Ikke systematisk oversikt   |
| McCormick (82)                    | Ikke systematisk oversikt   |
| Sticker 1985 (83)                 | Ikke vurdert fordi språket var annet enn engelsk eller skandinavisk |
| Merritt 2003 (84)                 | Ikke systematisk oversikt   |
| Bracht 2002 (85)                  | Ikke systematisk oversikt   |
| Lau 1998 (86)                     | Ikke systematisk oversikt   |
| Raddish 1998 (87)                 | Ikke systematisk oversikt   |
| Olson 1990 (88)                   | Ikke systematisk oversikt   |
| Ulrich 1984 (89)                  | Ikke systematisk oversikt   |
| Campbell 1983 (90)                | Ikke systematisk oversikt   |
| Schaefer 1980                     | Ikke systematisk oversikt   |
| Malekpour 2004 (91)               | Ikke systematisk oversikt   |
| Lee 2003(92)                      | Ikke systematisk oversikt   |
| Meisels 1983 (93)                 | Ikke systematisk oversikt   |

| <b>Førsteforfatter og årstall</b> | <b>Hvorfor ekskludert</b>   |
|-----------------------------------|---|
| Dieter 1997 (94)                  | Ikke systematisk oversikt   |
| Standley 1991 (95)                | Ikke systematisk oversikt   |
| Harrison 1985 (96)                | Ikke systematisk oversikt   |
| Nordheim 2004 (97)                | Ikke tidlig fødte   |
| Zealey 2005 (98)                  | Ikke tidlig fødte   |
| Ireland 2000 (99)                 | Alle inkluderte studier er med i Vickers 2004, som har høyere metodisk kvalitet |
| Ross 1984 (100)                   | Metodeartikkel  |
| DePalma 2004 (101)                | Ikke systematisk oversikt   |
| van IJzendoorn 1992 (102)         | Ikke systematisk oversikt   |
| Patteson 1990 (103)               | Ikke systematisk oversikt   |
| MacElveen-Hoehn (104)             | Ikke systematisk oversikt   |
| Stengel 1982 (105)                | Ikke systematisk oversikt   |
| Field 1982 (106)                  | Ikke systematisk oversikt   |
| Weinstock 1998 (107)              | Ikke systematisk oversikt   |
| Andersen 1999 (108)               | Ikke relevant tiltak  |

## **Referanser**

- (1) Bhutta AT, Cleves MA, Casey PH, Craddock MM, Anand KJS. Cognitive and behavioral outcomes of school-aged children who were born preterm: a meta-analysis. *Journal of the American Medical Association*. 2002; 288: 728-737.
- (2) Petrou S, Sach T, Davidson L. The long-term costs of preterm birth and low birth weight: Results of a systematic review. *Child: Care, Health and Development* 27: Mar-115.
- (3) Lorenz JM, Wooliever DE, Jetton JR, Paneth N. A quantitative review of mortality and developmental disability in extremely premature newborns. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine* 1998; 152: 425-435.
- (4) Symington A, Pinelli J. Developmental care for promoting development and preventing morbidity in preterm infants.[update in *Cochrane Database Syst Rev*. 2001;(4):CD001814.
- (5) Blauw-Hospers C, Hadders-Algra M. A systematic review of the effects of early intervention on motor development. *Developmental Medicine & Child Neurology* 2005; 47: 421-32.
- (6) Mueller CR. Multidisciplinary research of multimodal stimulation of premature infants: An integrated review of the literature. *Maternal-Child Nursing Journal* 1996; 24: 18-31.
- (7) Dodd VL. Implications of kangaroo care for growth and development in preterm infants. *JOGNN: Journal of Obstetric, Gynecologic, and Neonatal Nursing*. 2005; 34: 218-232.
- (8) Vickers A, Ohlsson A, Lacy JB, Horsley A. Massage for promoting growth and development of preterm and/or low birth-weight infants.[update in *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(2):CD000390.
- (9) Parker G, Bhakta P, Lovett CA, Paisley S, Olsen R, Turner D et al. A systematic review of the costs and effectiveness of different models of paediatric home care (DARE structured abstract). *Health Technology Assessment*. 2003; 6: 1-118.
- (10) Resnick M, Eyler F, Nelson R, Eitzman D, Bucciarelli R. Developmental intervention for low birth weight infants: improved early developmental outcome. *Journal of the American Medical Association*. 1987; 80: 68-74.
- (11) Als H, Lawhon G, Brown E, Gibes R, Duffy F, McAnulty G et al. Individualized behavioural and environmental care for the very low birth weight preterm infant at high risk for bronchopulmonary dysplasia: neonatal intensive care unit and developmental outcome. *Journal of the American Medical Association*. 1986; 78: 1123-1132.
- (12) Randomised trial of parental support for families with very preterm children. Avon Premature Infant Project. *Arch.Dis.Child Fetal Neonatal Ed* 1998; 79: F4-11.

- (13) Brisch KH, Bechinger D, Betzler S, Heinemann H. Early preventive attachment-oriented psychotherapeutic intervention program with parents of a very low birthweight premature infant: results of attachment and neurological development. *Attach.Hum.Dev.* 2003; 5: 120-135.
- (14) Johnson S, Ring W, Anderson P, Marlow N. Randomised trial of parental support for families with very preterm children: outcome at 5 years. *Arch.Dis.Child* 2005; 90: 909-915.
- (15) Jotzo M, Poets CF. Helping parents cope with the trauma of premature birth: an evaluation of a trauma-preventive psychological intervention. *Journal of the American Medical Association.* 2005; 115: 915-919.
- (16) Linver MR, Brooks-Gunn J, Kohen DE. Family processes as pathways from income to young children's development. *Developmental psychology.* 2002; 38: 719-734.
- (17) Kaaresen P, Rønning J, Ulvund S, Dahl L. A randomized controlled trial of the effectiveness of an early intervention program in reducing parenting stress after preterm birth. *Journal of the American Medical Association (in press)* 2006.
- (18) Larsson E, Holmstrom G. Screening for retinopathy of prematurity: evaluation and modification of guidelines. *Br.J.Ophthalmol.* 2002; 86: 1399-1402.
- (19) Holmstrom G, el Azazi M, Kugelberg U. Ophthalmological follow up of preterm infants: a population based, prospective study of visual acuity and strabismus. *Br.J.Ophthalmol.* 1999; 83: 143-150.
- (20) O'Connor AR, Stephenson T, Johnson A, Tobin MJ, Moseley MJ, Ratib S et al. Long-term ophthalmic outcome of low birth weight children with and without retinopathy of prematurity. *Journal of the American Medical Association.* 2002; 109: 12-18.
- (21) Good WV, Hardy RJ, Dobson V, Palmer EA, Phelps DL, Quintos M et al. The incidence and course of retinopathy of prematurity: findings from the early treatment for retinopathy of prematurity study. *Journal of the American Medical Association.* 2005; 116: 15-23.
- (22) Haines L, Fielder AR, Baker H, Wilkinson AR. UK population based study of severe retinopathy of prematurity: screening, treatment, and outcome. *Arch.Dis.Child Fetal Neonatal Ed* 2005; 90: F240-F244.
- (23) Palmer EA, Hardy RJ, Dobson V, Phelps DL, Quinn GE, Summers CG et al. 15-year outcomes following threshold retinopathy of prematurity: final results from the multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity. *Archives of ophthalmology* 2005; 123: 311-318.
- (24) Grabska J, Walden P, Lerer T, Kelly C, Hussain N, Donovan T et al. Can oral sucrose reduce the pain and distress associated with screening for retinopathy of prematurity? *Journal of perinatology : official journal of the California Perinatal Association.* 2005; 25: 33-35.

- (25) Chew C, Rahman RA, Shafie SM, Mohamad Z. Comparison of mydriatic regimens used in screening for retinopathy of prematurity in preterm infants with dark irides. *Journal of pediatric ophthalmology and strabismus* 2005; 42: 166-173.
- (26) Mehta M, Adams GG, Bunce C, Xing W, Hill M. Pilot study of the systemic effects of three different screening methods used for retinopathy of prematurity. *Early Human Development* 2005; 81: 355-360.
- (27) Rush R, Rush S, Ighani F, Anderson B, Irwin M, Naqvi M. The effects of comfort care on the pain response in preterm infants undergoing screening for retinopathy of prematurity. *Retina (Philadelphia, Pa)* 2005; 25: 59-62.
- (28) Mitchell A, Stevens B, Mungan N, Johnson W, Lobert S, Boss B. Analgesic effects of oral sucrose and pacifier during eye examinations for retinopathy of prematurity. *Pain management nursing : official journal of the American Society of Pain Management Nurses* 2004; 5: 160-168.
- (29) Good WV, Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Final results of the Early Treatment for Retinopathy of Prematurity (ETROP) randomized trial. *Transactions of the American Ophthalmological Society.* 2004; 102: 233-248.
- (30) Quinn GE, Dobson V, Saigal S, Phelps DL, Hardy RJ, Tung B et al. Health-related quality of life at age 10 years in very low-birth-weight children with and without threshold retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol.* 2004; 122: 1659-1666.
- (31) Hardy RJ, Good WV, Dobson V, Palmer EA, Phelps DL, Quintos M et al. Multicenter trial of early treatment for retinopathy of prematurity: study design. *Controlled clinical trials* 2004; 25: 311-325.
- (32) Hardy RJ, Palmer EA, Dobson V, Summers CG, Phelps DL, Quinn GE et al. Risk analysis of prethreshold retinopathy of prematurity. *Archives of ophthalmology* 2003; 121: 1697-1701.
- (33) Ng EY, Connolly BP, McNamara JA, Regillo CD, Vander JF, Tasman W. A comparison of laser photocoagulation with cryotherapy for threshold retinopathy of prematurity at 10 years: part 1. Visual function and structural outcome. *Ophthalmology* 2002; 109: 928-934.
- (34) Connolly BP, Ng EY, McNamara JA, Regillo CD, Vander JF, Tasman W. A comparison of laser photocoagulation with cryotherapy for threshold retinopathy of prematurity at 10 years: part 2. Refractive outcome. *Ophthalmology* 2002; 109: 936-941.
- (35) Yen KG, Hess D, Burke B, Johnson RA, Feuer WJ, Flynn JT. Telephotoscreening to detect retinopathy of prematurity: preliminary study of the optimum time to employ digital fundus camera imaging to detect ROP. *Journal of AAPOS : the official publication of the American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus / American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus* 2002; 6: 64-70.

- (36) Sajaniemi N, Makela J, Salokorpi T, von Wendt L, Hamalainen T, Hakamies-Blomqvist L. Cognitive performance and attachment patterns at four years of age in extremely low birth weight infants after early intervention. *Eur.Child Adolesc.Psychiatry* 2001; 10: 122-129.
- (37) Als H, Duffy FH, McAnulty GB, Rivkin MJ, Vajapeyam S, Mulkern RV et al. Early experience alters brain function and structure. *Journal of the American Medical Association.* 2004; 113: 846-857.
- (38) Berlin LJ, Brooks-Gunn J, McCarton C, McCormick MC. The effectiveness of early intervention: examining risk factors and pathways to enhanced development. *Prev.Med.* 1998; 27: 238-245.
- (39) Hill JL, Brooks-Gunn J, Waldfogel J. Sustained effects of high participation in an early intervention for low-birth-weight premature infants. *Dev.Psychol.* 2003; 39: 730-744.
- (40) White-Traut RC, Nelson MN, Silvestri JM, Patel M, Berbaum M, Gu GG et al. Developmental patterns of physiological response to a multisensory intervention in extremely premature and high-risk infants. *Journal of obstetric, gynecologic, and neonatal nursing : JOGNN / NAACOG.* 2004; 33: 266-275.
- (41) Ohgi S, Fukuda M, Akiyama T, Gima H. Effect of an early intervention programme on low birthweight infants with cerebral injuries. *Journal of paediatrics and child health* 2004; 40: 689-695.
- (42) Yigit S, Kerem M, Livanelioglu A, Oran O, Erdem G, Mutlu A et al. Early physiotherapy intervention in premature infants. *The Turkish journal of pediatrics* 2002; 44: 224-229.
- (43) Ferber SG, Kuint J, Weller A, Feldman R, Dollberg S, Arbel E et al. Massage therapy by mothers and trained professionals enhances weight gain in preterm infants. *Early Human Development* 2002; 67: 37-45.
- (44) Elder DE, Campbell AJ, Doherty DA. Prone or supine for infants with chronic lung disease at neonatal discharge? *Journal of paediatrics and child health* 2005; 41: 180-185.
- (45) Gray PH, Paterson S, Finch G, Hayes M. Cot-nursing using a heated, water-filled mattress and incubator care: a randomized clinical trial. *Acta paediatrica* 2004; 93: 350-355.
- (46) Westrup B, BöhM B, Lagercrantz H, Stjernqvist K. Preschool outcome in children born very prematurely and cared for according to the Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program (NIDCAP). *Acta paediatrica* 2004; 93: 498-507.
- (47) Byers JF, Yovaish W, Lowman LB, Francis JD. Co-bedding versus single-bedding premature multiple-gestation infants in incubators. *Journal of obstetric, gynecologic, and neonatal nursing : JOGNN / NAACOG.* 2003; 32: 340-347.

- (48) Kumar P, Steele AM. Effect of prone positioning on oxygenation and pulmonary mechanics in preterm infants with acute respiratory distress syndrome [abstract]. American Thoracic Society 99th International Conference. 2003; B109.
- (49) Brandon DH, Holditch-Davis D, Belyea M. Preterm infants born at less than 31 weeks' gestation have improved growth in cycled light compared with continuous near darkness. *The Journal of pediatrics* 2002; 140: 192-199.
- (50) Boo NY, Chee SC, Rohana J. Randomized controlled study of the effects of different durations of light exposure on weight gain by preterm infants in a neonatal intensive care unit. *Acta paediatrica* 2002; 91: 674-679.
- (51) Msall ME, Tremont MR. Measuring functional outcomes after prematurity: developmental impact of very low birth weight and extremely low birth weight status on childhood disability. *Ment.Retard.Dev.Disabil.Res.Rev.* 2002; 8: 258-272.
- (52) Elgen I, Sommerfelt K, Markestad T. Population based, controlled study of behavioural problems and psychiatric disorders in low birthweight children at 11 years of age. *Arch.Dis.Child Fetal Neonatal Ed* 2002; 87: F128-F132.
- (53) Hack M, Flannery DJ, Schluchter M, Cartar L, Borawski E, Klein N. Outcomes in young adulthood for very-low-birth-weight infants. *N.Engl.J.Med.* 2002; 346: 149-157.
- (54) Elgen I, Sommerfelt K, Ellertsen B. Cognitive performance in a low birth weight cohort at 5 and 11 years of age. *Pediatr.Neurol.* 2003; 29: 111-116.
- (55) Finnstrom O, Gaddlin PO, Leijon I, Samuelsson S, Wadsby M. Very-low-birth-weight children at school age: academic achievement, behavior and self-esteem and relation to risk factors. *J.Matern.Fetal Neonatal Med.* 2003; 14: 75-84.
- (56) Saigal S, Pinelli J, Hoult L, Kim MM, Boyle M. Psychopathology and social competencies of adolescents who were extremely low birth weight. *Journal of the American Medical Association.* 2003; 111: 969-975.
- (57) Wood NS, Costeloe K, Gibson AT, Hennessy EM, Marlow N, Wilkinson AR. The EPICure study: growth and associated problems in children born at 25 weeks of gestational age or less. *Arch.Dis.Child Fetal Neonatal Ed* 2003; 88: F492-F500.
- (58) Ment LR, Vohr B, Allan W, Katz KH, Schneider KC, Westerveld M et al. Change in cognitive function over time in very low-birth-weight infants. *JAMA* 2003; 289: 705-711.
- (59) Cooke RW. Health, lifestyle, and quality of life for young adults born very preterm. *Arch.Dis.Child* 2004; 89: 201-206.

- (60) Evensen KA, Vik T, Helbostad J, Indredavik MS, Kulseng S, Brubakk AM. Motor skills in adolescents with low birth weight. *Arch.Dis.Child Fetal Neonatal Ed* 2004; 89: F451-F455.
- (61) Indredavik MS, Vik T, Heyerdahl S, Kulseng S, Fayers P, Brubakk AM. Psychiatric symptoms and disorders in adolescents with low birth weight. *Arch.Dis.Child Fetal Neonatal Ed* 2004; 89: F445-F450.
- (62) Hack M, Youngstrom EA, Cartar L, Schluchter M, Taylor HG, Flannery D et al. Behavioral outcomes and evidence of psychopathology among very low birth weight infants at age 20 years. *Journal of the American Medical Association*. 2004; 114: 932-940.
- (63) Gardner F, Johnson A, Yudkin P, Bowler U, Hockley C, Mutch L et al. Behavioral and emotional adjustment of teenagers in mainstream school who were born before 29 weeks' gestation. *Journal of the American Medical Association*. 2004; 114: 676-682.
- (64) Gray RF, Indurkha A, McCormick MC. Prevalence, stability, and predictors of clinically significant behavior problems in low birth weight children at 3, 5, and 8 years of age. *Journal of the American Medical Association*. 2004; 114: 736-743.
- (65) Marlow N, Wolke D, Bracewell MA, Samara M. Neurologic and developmental disability at six years of age after extremely preterm birth. *N.Engl.J.Med*. 2005; 352: 9-19.
- (66) Mikkola K, Ritari N, Tommiska V, Salokorpi T, Lehtonen L, Tammela O et al. Neurodevelopmental outcome at 5 years of age of a national cohort of extremely low birth weight infants who were born in 1996-1997. *Journal of the American Medical Association*. 2005; 116: 1391-1400.
- (67) Hack M, Taylor HG, Drotar D, Schluchter M, Cartar L, Andreias L et al. Chronic conditions, functional limitations, and special health care needs of school-aged children born with extremely low-birth-weight in the 1990s. *JAMA* 2005; 294: 318-325.
- (68) Indredavik MS, Vik T, Heyerdahl S, Romundstad P, Brubakk AM. Low-birthweight adolescents: quality of life and parent-child relations. *Acta Paediatr*. 2005; 94: 1295-1302.
- (69) Gray RF, Indurkha A, McCormick MC. Prevalence, stability, and predictors of clinically significant behavior problems in low birth weight children at 3, 5, and 8 years of age. *Journal of the American Medical Association*. 2004; 114: 736-743.
- (70) Vohr BR, Allan WC, Westerveld M, Schneider KC, Katz KH, Makuch RW et al. School-age outcomes of very low birth weight infants in the indomethacin intraventricular hemorrhage prevention trial. *Journal of the American Medical Association*. 2003; 111: e340-e346.



- (71) Wilson SL, Craddock MM. Review: Accounting for prematurity in developmental assessment and the use of age-adjusted scores. *Journal of Pediatric Psychology*. 2004; 29: 641-649.
- (72) Spencer N. The effect of income inequality and macro-level social policy on infant mortality and low birthweight in developed countries--a preliminary systematic review. *Child: Care, Health and Development* 2004; 30: Nov-709.
- (73) Corbett SS, Drewett RF. To what extent is failure to thrive in infancy associated with poorer cognitive development? A review and meta-analysis. *Journal of Child Psychology & Psychiatry & Allied Disciplines*. 2004; 45: 641-654.
- (74) Ancel PY. [Severe sensorineural impairment in very premature infants: epidemiological aspects]. [French]. *Journal de Gynecologie, Obstetrique et Biologie de la Reproduction*. 2004; 33: 461-474.
- (75) Sajaniemi N, Hakamies-Blomqvist L, Katainen S, von Wendt L. Early Cognitive and Behavioral Predictors of Later Performance: A Follow-up Study of ELBW Children from Ages 2 to 4. *Early Childhood Research Quarterly* 2001; 16: 343-361.
- (76) Holditch-Davis D, Docherty S, Miles MS, Burchinal M. Developmental outcomes of infants with bronchopulmonary dysplasia: comparison with other medically fragile infants. *Research in Nursing & Health*. 2001; 24: 181-193.
- (77) Hack M, Fanaroff AA. Outcomes of children of extremely low birthweight and gestational age in the 1990's. *Early Human Development* 1999; 53: 193-218.
- (78) Chapieski ML, Evankovich KD. Behavioral effects of prematurity. *Seminars in Perinatology*. 1997; 21: 221-239.
- (79) Saigal S. Long-term outcome of very low-birth-weight infants: Kindergarten and beyond. *Developmental Brain Dysfunction* 1995; 8: 109-3.
- (80) Ornstein M, Ohlsson A, Edmonds J, Asztalos E. Neonatal follow-up of very low birthweight/extremely low birthweight infants to school age: a critical overview. [Review] [35 refs]. *Acta Paediatrica Scandinavica*. 1991; 80: 741-748.
- (81) Stern M, Karraker KH. The prematurity stereotype: Empirical evidence and implications for practice. *Infant Mental Health Journal* 1990; 11: 3-11.
- (82) McCormick MC. The contribution of low birth weight to infant mortality and childhood morbidity. *New England Journal of Medicine* 1985; 312: 82-90.
- (83) Sticker EJ. Born too early--disadvantageous for school achievement? [German]. *Psychologie in Erziehung und Unterricht* 1985; 32: 81-92.
- (84) Merritt TA, Pillers D, Prows SL. Early NICU discharge of very low birth weight infants: A critical review and analysis. *Seminars in Neonatology* 2003; 8: 95-115.

- (85) Bracht M, Kandankery A, Nodwell S, Stade B. Cultural differences and parental responses to the preterm infant at risk: Strategies for supporting families. *Neonatal Network - Journal of Neonatal Nursing* 2002; 21: 31-38.
- (86) Lau R, Morse C. Experiences of parents with premature infants hospitalised in neonatal intensive care units: a literature review. *Journal of Neonatal Nursing*. 1998; 4: 23-29.
- (87) Raddish M, Merritt TA. Early discharge of premature infants: A critical analysis. *Clinics in Perinatology* 1998; 25: 499-520.
- (88) Olson RK, Heater BS, Becker AM. A meta-analysis of the effects of nursing interventions on children and parents. *MCN: The American Journal of Maternal/Child Nursing*. 1990; 15: 104-108.
- (89) Ulrich BD. The effects of stimulation programs on the development of high-risk infants: A review of research. *Adapted Physical Activity Quarterly* 1984; 1: 68-80.
- (90) Campbell SK. Effects of developmental intervention in the special care nursery. *Advances in Developmental & Behavioral Pediatrics* 1983; 4 1983, 165-179.: -179.
- (91) Malekpour M. Low birth-weight infants and the importance of early intervention: Enhancing mother-infant interactions. A literature review. *British Journal of Developmental Disabilities* 2004; 50: 79-88.
- (92) Lee J, Alfonso V. The effectiveness of early intervention with young children "at-risk": a decade in review. *The school psychologist* 2003; Spring: 43-9.
- (93) Meisels SJ, Jones SN, Stiefel GS. Neonatal intervention: Problem, purpose, and prospects. *Topics in Early Childhood Special Education* 1983; 3: 1-13.
- (94) Dieter JN, Emory EK. Supplemental stimulation of premature infants: A treatment model. *Journal of Pediatric Psychology* 1997; 22: 281-295.
- (95) Standley JM. The role of music in pacification/stimulation of premature infants with low birthweights. *Music Therapy Perspectives* 1991; 9: 19-25.
- (96) Harrison L. Effects of early supplemental stimulation programs for premature infants: Review of the literature. *Maternal-Child Nursing Journal* 1985; 14: 69.
- (97) Nordheim L, Mørland B. Mulige fysiologiske eller psykiske effekter av tidlig mor-barn-kontakt. Notat fra Kunnskapssenteret: Hasteoppdrag. ISBN 82-8121-071-0. 2004.
- (98) Zealey C. The benefits of infant massage: a critical review. *Community Practitioner*. 2005; 78: 98-102.
- (99) Ireland M, Olson M. Massage therapy and therapeutic touch in children: State of the science. *Alternative Therapies in Health & Medicine* 2000; 6: 54-63.

- (100) Ross EF. Review and critique of research on the use of tactile and kinesthetic stimulation with premature infants. *Physical & Occupational Therapy in Pediatrics* 1984; 4: 35-49.
- (101) DePalma JA. Research Reviews to Support Culturally Competent Care. [References]. *Home Health Care Management & Practice* 2004; 17: 50-51.
- (102) van IJzendoorn MH, And O. The Relative Effects of Maternal and Child Problems on the Quality of Attachment: A Meta-Analysis of Attachment in Clinical Samples. *Child Development* 1992; 63: 840-858.
- (103) Patteson DM, Barnard KE. Parenting of low birth weight infants: A review of issues and interventions. *Infant Mental Health Journal* 1990; 11: 37-56.
- (104) MacElveen-Hoehn P, Eyres SJ. Social support and vulnerability: State of the art in relation to families and children. *Birth Defects: Original Article Series* 1984; 20: 11-43.
- (105) Stengel TJ. Infant behavior, maternal psychological reaction, and mother-infant interactional issues associated with the crises of prematurity: A selected review of the literature. *Physical & Occupational Therapy in Pediatrics* 1982; 2: 3.
- (106) Field TM. Interaction coaching for high-risk infants and their parents. *Prevention in Human Services* 1982; 1: 5-24.
- (107) Weinstock VM, Weinstock DJ, Kraft SP. Screening for childhood strabismus by primary care physicians. *Canadian Family Physician*. 1998; 44: 337-343.
- (108) Andersen CC, Phelps DL. Peripheral retinal ablation for threshold retinopathy of prematurity in preterm infants [Cochrane review] 1999 Issue 3 John Wiley & Sons, Ltd Chichester, UK DOI: 10.1002/14651858.CD001693.