

Ernæring av premature barn

Sammendrag

Bakgrunn. Hvert år blir det født ca. 630 barn med svært lav fødselsvekt (< 1 500 g) i Norge. Selv om overlevelsen har økt markert de siste 30 årene, er det fortsatt mange utfordringer angående behandlingen av denne gruppen barn, og ernæring er en av disse.

Materiale og metode. Artikkelen bygger på litteratursøk gjort i Medline og egen klinisk erfaring.

Resultater og fortolkning. Ernæring av premature barn i Norge er langt fremme på mange områder. Dette gjelder særlig bruk av morsmelk og bankmelk. Selv om morsmelk er det beste næringsmidlet vi kjenner til for spedbarn, dekker den likevel ikke næringsbehovet for de minste premature. Premature som får morsmelk, vokser dårligere enn premature som får morsmelkerstatning. Det er fortsatt mange uavklarte spørsmål angående ernæring til premature: Hva er den optimale opptrappingshastigheten av parenteral og enteral ernæring? Hvordan kan man forbedre energi-/proteinberikningen av morsmelk? Gir morsmelk tilstrekkelig med flerumettede fettsyrer, eller er det behov for tilskudd? Hvor stort tilskudd av vitaminer og mineraler er optimalt? Hva slags ernæring skal anbefales ved utskrivning fra sykehus? Klinisk forskning må til for å finne svar på disse spørsmålene.

I Tidsskriftet nr. 9–12/2004 publiseres en serie artikler om ernæring

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

Oppgitte interessekonflikter:
Se til slutt i artikkelen

Christine Henriksen

christine.henriksen@basalmed.uio.no
Institutt for ernæringsforskning
Universitetet i Oslo
Postboks 1046 Blindern
0316 Oslo

Morten Grønn

Barnekliviken
Rikshospitalet

Christian A. Drevon

Per Ole Iversen
Institutt for ernæringsforskning
Universitetet i Oslo

Hvert år blir det født ca. 630 barn med svært lav fødselsvekt (< 1 500 g) i Norge (1). Overlevelsen til denne gruppen for tidlig fødte barn har økt markert de siste 30 årene. Nå overlever om lag halvparten av barn med fødselsvekt mellom 500 g og 750 g og mer enn 80% av dem med fødselsvekt mellom 750 g og 1 000 g. Dette skyldes blant annet bedre medisinsk behandling både før, under og etter fødselen (2). Fortsatt er det mange utfordringer angående behandlingen av premature barn – og ernæring er en av disse.

Materiale og metode

Vi har gått gjennom tilgjengelig litteratur om ernæring til premature barn, og vurdert denne i forhold til dagens behandlingspraksis. Litteratursøk er gjort på Medline, og relevante engelskspråklige/skandinaviske artikler er benyttet.

Resultater og fortolkning

Intrauterin ernæring

Akkumulering av næringsstoffer i fosteret foregår hovedsakelig i siste trimester av svangerskapet. Glukose, aminosyrer og fettsyrer transporteres aktivt til fosteret via spesialiserte proteiner i placenta. Transport av vitaminer er kartlagt i mindre grad (3). Halvparten av aminosyrene blir oksidert og brukt som energikilde intrauterint. Glukose brukes også som energikilde av fosteret, og lagres i begrenset mengde som glykogen. Metabolismen av fettsyrer er lav frem til tidlig i siste trimester.

Premature barn er født med et beskjedent lager av næringsstoffer. Fett utgjør 1–2% av kroppsvekten, mens et fullbåret barn har om lag 10–25% fett i kroppen. Kroppens innhold av fett og glykogen utgjør en energireserve på 20 kcal ved fødselsvekt 700 g og 110 kcal ved fødselsvekt 1 000 g. Til sammenlikning har et fullbåret barn et

energilager på over 3 000 kcal. Premature barn er derfor avhengige av tidlig tilførsel av næringsstoffer (4, 5).

Konsekvenser av underernæring

Feil- og underernæring av premature i nyfødtperioden har umiddelbare konsekvenser i form av redusert vekst og svekket immunforsvar (5). Ernæringen i de første leveukene kan også få konsekvenser på lang sikt. Lucas og medarbeidere viste at premature barn som fikk morsmelk, hadde høyere IQ ved åtte års alder, sammenliknet med barn som fikk vanlig morsmelkerstatning (6). I en oppfølgingsstudie av den samme gruppen premature barn fant man en negativ sammenheng mellom inntak av morsmelk og blodtrykk ved 13–16 års alder (7). Barker og medarbeidere observerte at nyfødte med lav fødselsvekt hadde økt risiko for kroniske sykdommer som diabetes type 2 og hjerte- og karsykdommer i voksen alder. Det er kommet flere studier som bekrefter disse funnene, men mekanismene bak er fortsatt ikke kjent (8). Derfor er det ekstra viktig at premature barn får dekket sitt behov for næringsstoffer etter fødselen.

Behov og anbefalinger

Barn med svært lav fødselsvekt har annerledes og større behov for næringsstoffer enn barn som er født til termin, men optimal tilførsel er fortsatt ukjent. En årsak til dette er vanskeligheten med å definere hva som er optimalt. American Academy of Pediatrics vedtok i 1985 at standard for postnatal ernæring av premature skulle være å etterlikne normal intrauterin vekst (9). Tilfredsstillende vekst betyr ikke nødvendigvis at barnet har fått optimal ernæring. I oppfølgingsstudier har man f.eks. funnet forskjeller i synsfunksjon, avhengig av type ernæring (10).

Det finnes i dag ingen offisielle norske anbefalinger for kosthold og ernæring til premature barn. Dagens praksis baserer seg på amerikanske og europeiske anbefalinger (9, 11, 12). Bruken av morsmelk varierer i ulike land, og medfører at utenlandske anbefalinger ikke uten videre kan overføres til norske forhold. Av tabell 1 (13, 14) og tabell 2 kan man se at det er store forskjeller mellom ulike anbefalinger, særlig i forhold til vitaminer og mineraler. Det er ikke gitt spesifikke anbefalinger for inntak av langkjedede flerumettede fettsyrer (dokosaheksaensyre og arakidonsyre).

En annen utfordring er at premature barn er en svært heterogen gruppe, og deres behov varierer i forhold til fødselsvekt, svan-

Hovedbudskap

- Hvert år blir det født ca. 630 barn med svært lav fødselsvekt (< 1 500 g) i Norge
- Etter en initial periode med parenteral ernæring, får disse barna morsmelk fra egen mor eller fra en donor
- Bruk av morsmelk gir raskere toleranse for enteral ernæring, færre infeksjoner, mindre nekrotiserende enterokolitt, tidligere utskrivning fra sykehus og bedre psykomotorisk utvikling hos svært premature barn
- Morsmelk alene dekker ikke næringsbehovet for svært premature barn, og morsmelk må derfor berikes med proteiner, vitaminer og mineraler

gerskapslengde, grad av vekstretardasjon og komplikasjoner i nyfødtperioden.

Parenteral ernæring

Barn med fødselsvekt under 1 000 g trenger oftest parenteral ernæring den første tiden, og tradisjonelt har man lagt hovedvekt på væskebehandlingen. Tilførselen av næringsstoffer har vært trappet gradvis opp, og det tar vanligvis lang tid å oppnå anbefalt tilførsel. Embleton og medarbeidere fant at premature (under 30 uker) var i negativ energi- og proteinbalanse de første fem leveukene, og dette ble ikke kompensert i løpet av sykehusoppholdet (15). Tidlig og aggressiv ernæringsbehandling vil kunne bedre dette misforholdet. Økt tilførsel av aminosyrer til ekstremt premature barn er mer fysiologisk enn det tradisjonelle regimet med mye glukose. En daglig tilførsel på 1,5–2,0 g/kg er nødvendig for å unngå negativ proteinbalan-

se. Nyfødte utnytter aminosyrer meget godt for proteinsyntese. Tilførselen bør starte i løpet av første levedøgn. Proteininntaket kan hos ekstremt premature barn økes til 3,7–4,0 g/kg/døgn over 5–7 dager. Lave verdier av urea i plasma gjenspeiler lav tilførsel av aminosyrer. En høy ureakonsentrasjon er heller tegn på effektiv utnyttelse av aminosyrer som energikilde enn på proteinoverbelastning (4).

Fett bør også tilføres i løpet av de første to levedøgn for å sikre tilskudd av energi og essensielle fettsyrer. Uten tilførsel kan det premature barnet i løpet av 72 timer utvikle biokjemiske tegn på essensiell fettsyremangel. En relativt beskjeden daglig tilførsel av fett (0,5–1 g/kg) vil kunne forhindre en slik utvikling. Den daglige tilførselen kan økes gradvis til 3–4 g/kg over 5–7 dager. Tidligere har det vært tradisjon ved mange norske nyfødtavdelinger å seponere fetttilførselen når barnet har sepsis eller alvorlig lungesykdom, men en reduksjon til 2 g/kg kan være indisert i den akutte septiske fase (4).

Morsmelk og amming

I Skandinavia legges det vekt på å stimulere til amming, også for mødre med premature barn. Mødrene oppmuntres til å pumpe seg, slik at de kan gi barnet sin egen melk. Før barnet er i stand til å suge selv gis morsmelken via sonde eller fra kopp. Det legges til rette for samvær mellom mor og barn, slik at amming muliggjøres. Dersom ikke moren har nok melk, gis melk fra donor (bankmelk). Egne morsmelkbanker/-mottak er etablert ved 15 norske sykehus, og morsmelk er nå i mye større grad enn tidligere tilgjengelig for syke nyfødte og premature barn. Fra januar 2002 foreligger det nasjonale retningslinjer for drift og organisering av morsmelkbanker for å sikre kvaliteten og tilgjengeligheten av bankmelk til barn med særlige behov (16).

Bruk av morsmelk er assosiert med redusert forekomst av infeksjoner, færre tilfeller av nekrotiserende enterokolitt, bedret psykomotorisk utvikling, kognitiv funksjon og synsfunksjon (6, 17, 18).

I andre deler av Europa og i Nord-Amerika får premature barn en ekstra næringstett morsmelkerstatning (preterm formula) i stedet for morsmelk eller som et supplement. Fordelen med «preterm formula» er at den er mer næringstett enn morsmelk (tab 1), og randomiserte studier har vist at barn som får dette, vokser raskere enn barn som får morsmelk.

Barn som er avhengig av parenteral ernæring får samtidig små mengder morsmelk enteralt for å ernære og stimulere mage-tarm-systemet. Det aktuelle daglige volum kan være 5–25 ml/kg. Det er mulige fysiologiske effekter ved så små volumer som 1 ml/kg/døgn, og kun morsmelk har denne positive effekten. Tidlig oppstart med morsmelk gir økt energiinntak, bedre vektøkning, raskere toleranse for enteral ernæring, færre infeksjoner (sepsis), lavere forekomst av nekrotiserende enterokolitt, lavere incidens av hyperbilirubinemi og tidligere utskrivning fra sykehus (19). Det har vært vanlig å starte med små mengder morsmelk mellom første og åttende levedøgn. En studie fra Ullevål universitetssykehus viste at barn med fødselsvekt under 1 250 g trygt kan få morsmelk allerede fra første levedag og at disse barna tidlig oppnår full enteral ernæring (20).

Tilførselen av morsmelk trappes gradvis opp parallelt med reduksjonen av parenteral ernæring. Teoretisk sett vil en rask opptrapping være gunstig fordi det vil gi høyere næringsinntak, men ifølge en ny Cochrane-rapport finnes det ikke gode studier som kan dokumentere dette (21). Retrospektive og prospektive studier har vist at en opptrappingshastighet på 15–20 ml/kg daglig ikke øker forekomsten av nekrotiserende enterokolitt hos friske premature (4). Den ideelle opptrappingshastigheten er ukjent, spesielt for syke og ekstremt premature barn.

Ved gjennomføring av enteral ernæring til ekstremt premature barn må man vurdere ventrikkelaspiratets mengde og farge, om sonden skal plasseres i nese eller munn, og om melken skal gis måltidsvis eller som kontinuerlig tilførsel. Den praktiske gjennomføringen baserer seg i stor grad på lokal praksis (22).

Energi- og proteinberikning av morsmelk

Selv om morsmelk er det beste næringsmiddel vi kjenner til for spedbarn, dekker den likevel ikke næringsbehovet for de minste premature. Randomiserte forsøk har vist at svært premature som kun får morsmelk, vokser dårligere enn de som får «preterm formula» (23). En årsak til dette kan være at innholdet av energi, fett og protein i morsmelk er lavere enn i morsmelkerstatningene. Det er stor variasjon i morsmelkens innhold av fett og protein, og innholdet av fett og

Tabell 1 Anbefalt innhold av energi og næringsstoffer per 100 ml morsmelkerstatning for premature. Innholdet i Pre Nan og morsmelk er tatt med for sammenlikning

Innhold per 100 ml	Amerikanske anbefalinger (9)	Europeiske anbefalinger (11)		
		Pre Nan ¹	Morsmelk (13, 14)	
Energi (kcal)	80	65–85	80	67
Protein (g)	< 1 000 g 3,6–3,8 g/kg > 1 000 g 3,0–3,6 g/kg	1,5–2,1	2,3	1,4
Fett, totalt	3,5–4,8	2,3–4,7	4,2	3,9
Linolsyre (g)	0,35–1,36	0,33–1,0	0,5	0,57
Linolensyre (g)	0,09–0,35	0,04	0,07	0,045
Dokosaheksaensyre (g)	–	–	0,014	0,014
Arakidonsyre (g)	–	–	0,004	0,012
Karbohydrat (g)	–	–	8,6	6,6
Kalsium (mg)	80–154	50–93	99	25
Kalium (mg)	52–80	90–152	86	57
Fosfor (mg)	40–94	50–90	54	13
Natrium (mg)	30–46	23–53	29	25

¹ Morsmelkerstatning til premature fra Nestlé

Tabell 2 Anbefalt tilførsel av vitaminer og jern til premature barn som er morsmelkernærte

	Amerikanske anbefalinger (9)	Europeiske anbefalinger(11)	Tsangs anbefalinger (12)
Vitamin A	30–90 µg/kg	200–1 000 µg/kg	210–450 µg/kg 450–840 µg/kg ved etablert lungesykdom
Folsyre	40 µg/kg	65 µg/dag	25–50 µg/kg
Vitamin C	42 mg/kg	20 mg/dag hvis morsmelken er varmebehandlet	18–24 mg/kg
Vitamin D	10 µg	25 µg	4–10 µg/dag
Vitamin E	Ingen tilskudd	Ingen tilskudd	6–12 mg/kg Opptil 17 mg/dag
Vitamin K	0,3–1 mg intramuskulært første levedøgn 7–9 µg/kg	0,5–1 mg intramuskulært første levedøgn 2–3 µg/kg	8–10 µg/kg
Jern	2–4 mg/kg	2,0–2,5 mg/kg	2–4 mg/kg
Fra 8 uker	maks. 15 mg/dag	maks. 15 mg/dag	maks. 15 mg/dag

protein synker i løpet av ammeperioden. Derfor har bankmelk oftest en lavere næringstetthet enn morens egen melk (24–26). Mange premature barn inntar så lite morsmelk at de får for lite energi og proteiner (15). Derfor berikes vanligvis morsmelken med proteiner og mineraler, særlig til barn med fødselsvekt under 1 500 g. I en meta-analyse konkluderes det med at berikning med protein og mineraler gir bedre vektøkning og lengdevekst enn ren morsmelk (27). Svært premature barn som får proteinberiket morsmelk, vokser likevel dårligere enn dem som får «preterm formula» (27–29). En årsak kan være at proteinberikningen er for lav. En mulighet for å korrigere dette vil være individuell proteinberikning på basis av ukentlige morsmelkanalyser (30), men sikre resultater fra slike studier foreligger ikke. Ifølge Weber og medarbeidere varierer morsmelkens proteininnhold så mye fra prøve til prøve at berikning på basis av ukentlige prøver ikke er meningsfylt (24).

Til barn som har behov for ekstra energi, gis vanligvis karbohydrater i form av maltodekstriner eller en blanding av karbohydrater og fett. Det er ikke kjent hvordan slik energiberikning påvirker barnets vekst og utvikling (29), og det er uklart hvilke doser og hvilke preparater som bør brukes.

Flerummettede fettsyrer

Essensielle fettsyrer er nødvendig for normal vekst og inngår som strukturelle komponenter i retina, hjerne og alle andre av kroppens celler (31). I tillegg er de forløpere for eikosanoider, som er med på å regulere en rekke funksjoner i celler og vev. Langkjedede n-3- (eikosapentaensyre, dokosaheksaensyre) og n-6-fettsyrer (arakidonsyre) er essensielle for premature barn, og forholdet mellom disse fettsyrene må være balansert. I en studie av Carlson og medarbeidere ble det gitt tilskudd av fiskeolje (0,3% eikosapentaensyre og 0,2% dokosaheksaensyre) til premature barn. Intervensjonsgruppen fikk bedret synsfunksjon, men redusert vekst ved 48–93 ukers alder i forhold til kontrollgruppen (32, 33).

Forfatterne konkluderte med at vekstreduksjonen skyldtes for høyt forhold av n-3-fettsyrer i forhold til n-6-fettsyrer, hvilket resulterte i lavt plasmanivå av arakidonsyre.

For premature barn er morsmelk den eneste kilden til dokosaheksaensyre (DHA). Innholdet av DHA i morsmelk varierer med morens kost, og det øker hvis kvinnen spiser fet fisk og tran. Helland og medarbeidere fant at innholdet av DHA i morsmelk varierte fra 0,3% til 0,5% blant norske kvinner, mens tilskudd av 10 ml tran/dag til mødre økte innholdet av DHA til 1,1% (13). Ved fire års alder viste det seg at barna til mødre som fikk 10 ml tran daglig hadde høyere IQ enn kontrollgruppen (34). Undersøkelsen ble gjort hos friske gravide kvinner og barn som var født til termin, og den gir oss grunn til å tro at behovet for DHA hos premature barn er høyere enn tidligere antatt.

Natrium

Normal vekst er avhengig av et tilfredsstillende natriumnivå hos premature. Mange premature barn utvikler hyponatremi under oppholdet på nyfødtavdelingen pga. lav tubulær reabsorpsjon av natrium i kombinasjon med lavt natriumintak. Natriumbehovet for premature i svangerskapsuke 30–35 antas å være 2–3 mmol/kg kroppsvekt. Bankmelk inneholder 0,7 mmol Na/100 ml. Morsmelk fra kvinner som føder prematurt har høyere natriuminnhold (ca. 1 mmol/100 ml), men innholdet er likevel ikke tilstrekkelig for premature. Berikningspulver har også lavt natriuminnhold. Premature barn bør regelmessig få kontrollert sitt natriumnivå og ved behov få ekstra natriumtilskudd fordelt på alle døgnets måltider (9).

Vitamintilskudd

Morsmelk inneholder for lite vitaminer og jern til å dekke svært premature barns behov (14, 17, 26). Derfor gis det rutinemessig tilskudd av jern, folsyre og multivitamin til premature barn hele første leveår, men optimale doser er ikke kjent.

Anbefalt inntak av vitamin A varierer fra 30 til 1 000 µg/kg daglig (tab 2). Morsmelk

inneholder ca. 60 µg/100 ml, og morsmelkernærte barn er avhengig av tilskudd for å få i seg tilsvarende de høyeste anbefalingene. Det er mulig behovet er enda høyere enn 1 000 µg, og at tilskudd av vitamin A i større doser reduserer behovet for oksygen og insidensen av retinopati hos premature barn (35). Det trengs imidlertid mer data før man kan komme med en ny anbefaling.

Anbefalt inntak av vitamin D varierer fra 10–20 µg daglig i amerikansk litteratur til 25 µg i europeisk litteratur (tab 2) (11). I en undersøkelse fra Hordaland i 1984 fant man at plasmanivåer av 25-OH-vitamin D₃ økte fra 11 ng/ml til 27 ng/ml ved 5–10 ukers alder med et inntak på 15,5 µg/dag inkludert tilskudd (36). Kostholdet (andelen morsmelk) til de premature har senere endret seg. I en nyere finsk undersøkelse fant man tilfredsstillende vitamin D-status ved inntak på 10 µg vitamin D daglig, og forfatterne mener at de europeiske anbefalingene bør revideres (37).

Anbefalt inntak av vitamin E for premature barn varierer fra 6 mg/kg til 12 mg/kg (5). En undersøkelse av vitamin E-status hos premature barn konkluderer med at det ikke er behov for tilskudd av vitamin E til friske premature uten lungesykdom (38). På den annen side har det vært diskutert om høydose tilskudd av vitamin E (50–100 mg) kan forebygge utvikling av kronisk lungesykdom og retinopati. Dette har man foreløpig ikke kunnet påvise (5).

Det gis rutinemessig injeksjon av vitamin K rett etter fødselen både til premature og fullbårne barn, for å redusere risikoen for blødning. For premature barn regnes behovet for å være 7–9 µg/kg. Morsmelk inneholder svært lite vitamin K, og tilskudd er nødvendig for å komme opp i anbefalt inntak (9). Til tross for at vitamin K-tilskudd gis rutinemessig, finnes det sparsomt med data om vitamin K-status hos premature. I en studie fra USA fant man at premature ved to ukers alder hadde høyere plasmanivå enn barn født til termin (39).

Ernæring etter utskrivning

Data fra Hæggkvist og medarbeidere viser at hele 65% av norske premature barn (< 1 500 g) får morsmelk helt eller delvis ved utskrivning (40). Når barnet fullammes, opphører imidlertid muligheten til å berike morsmelken. Mange premature, og spesielt de vekstretarderte, vil fortsatt ha høyere energi- og proteinbehov enn fullbårne barn. Morsmelkens innhold av protein er lavt, og endring av morens kosthold har ingen effekt på proteininnholdet (41). En mulig løsning på dette problemet kan være å gi ekstra energi- og proteintilskudd.

Barn som har fått bankmelk i sykehuset, går over på en vanlig morsmelkerstatning i forbindelse med utskrivning. En studie har vist at barn som får «preterm formula» frem til seks måneders korrigeret alder, vokste raskere enn barn som fikk vanlig morsmelkerstatning (41). Bruk av «preterm formula» etter hjemreise er foreløpig ikke vanlig praksis i Norge.

Konklusjon

Behandling av premature barn i Norge er langt fremme på mange områder. Dette gjelder særlig bruken av morsmelk og bankmelk. Likevel er det muligheter til forbedring når det gjelder tilførsel av energigivende næringsstoffer og vitaminer. Ett virkemiddel kan være å lage nasjonale retningslinjer for ernæring av premature. Det er mange uløste spørsmål angående prematurenæring, og kliniske studier kan bidra til å finne svar på disse.

Oppgitte interessekonflikter: Christian A. Drevon har mottatt forskningsmidler av firmaet P. Möller og er medeier i AS Vitas, som måler vitamininnhold i biologiske prøver.

Litteratur

1. Medisinsk fødselsregister: www.uib.no/mfr/ (2002).
2. Grenser for behandling av for tidlig fødte barn. Konsensuskonferanse. Oslo: Norges forskningsråd, 1999.
3. Intrauterin ernæring. Rapport nr. 5 1997. Oslo: Statens råd for ernæring og fysisk aktivitet, 1997.
4. Thureen PJ. Early aggressive nutrition in the neonate. *Pediatr Rev* 1999; 20: 45–55.
5. Mahan LK, Escott-Stump S, red. Krause's food, nutrition, and diet therapy. London: Saunders, 2000.
6. Lucas A, Morley R, Cole TJ, Lister G, Leeson-Payne C. Breast milk and subsequent intelligence quotient in children born preterm. *Lancet* 1992; 339: 261–4.
7. Singhal A, Cole TJ, Lucas A. Early nutrition in preterm infants and later blood pressure: two cohorts after randomised trials. *Lancet* 2001; 357: 413–9.
8. Harding JE. The nutritional basis of the fetal origins of adult disease. *Int J Epidemiol* 2001; 30: 15–23.
9. American Academy of Pediatrics. Pediatric nutrition handbook. 4. utg. Chicago, IL: American Academy of Pediatrics, 2002.
10. SanGiovanni JP, Parra-Cabrera S, Colditz GA, Berkey CS, Dwyer JT. Meta-analysis of dietary essential fatty acids and long-chain polyunsaturated fatty acids as they relate to visual resolution acuity in healthy preterm infants. *Pediatrics* 2000; 105: 1292–8.
11. Committee on Nutrition of the Preterm Infant, European Society of Paediatric Gastroenterology and Nutrition. Nutrition and feeding of preterm infants. *Acta Paediatr Scand Suppl* 1987; 336: 1–14.
12. King C. Preterm and low birthweight nutrition. I: Shaw S, Lawson M, red. Clinical paediatric dietetics. Oxford: Blackwell Science, 2001.
13. Helland IB, Saarem K, Saugstad OD, Drevon CA. Fatty acid composition in maternal milk and plasma during supplementation with cod liver oil. *Eur J Clin Nutr* 1998; 52: 839–45.
14. Simmer K, Metcalf R, Daniels L. The use of breastmilk in a neonatal unit and its relationship to protein and energy intake and growth. *J Paediatr Child Health* 1997; 33: 55–60.
15. Embleton NE, Pang N, Cooke RJ. Postnatal malnutrition and growth retardation: an inevitable consequence of current recommendations in preterm infants? *Pediatrics* 2001; 107: 270–3.
16. Utredning om drift og organisering av morsmelkbanker IK-2760. Oslo: Statens helsetilsyn, 2002.
17. Schanler RJ. The use of human milk for premature infants. *Pediatr Clin North Am* 2001; 48: 207–19.
18. Horwood LJ, Darlow BA, Mogridge N. Breast milk feeding and cognitive ability at 7–8 years. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2001; 84: F23–7.
19. McClure RJ. Trophic feeding of the preterm infant. *Acta Paediatr Suppl* 2001; 90: 19–21.
20. Rojahn A, Lindgren CG. Enteral feeding in infants < 1 250 g starting within 24 h post-partum. *Eur J Pediatr* 2001; 160: 629–32.
21. Kennedy KA, Tyson JE, Chamnanvanakij S. Rapid versus slow rate of advancement of feedings for promoting growth and preventing necrotizing enterocolitis in parenterally fed low-birth-weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; CD001241.
22. Mihatsch WA, von Schoenaich P, Fahrenstich H, Dehne N, Ebbecke H, Plath C et al. The significance of gastric residuals in the early enteral feeding advancement of extremely low birth weight infants. *Pediatrics* 2002; 109: 457–9.
23. Lucas A, Gore SM, Cole TJ, Bamford MF, Dossetor JF, Barr I et al. Multicentre trial on feeding low birthweight infants: effects of diet on early growth. *Arch Dis Child* 1984; 59: 722–30.
24. Weber A, Loui A, Jochum F, Buhner C, Obladen M. Breast milk from mothers of very low birthweight infants: variability in fat and protein content. *Acta Paediatr* 2001; 90: 772–5.
25. Polberger S, Raiha N, Svenningsen N. Många underburna barn får inte optimal näring. Angeläget förbättra uppfostringsystemet. *Läkartidningen* 1996; 93: 2413–8.
26. Ziegler EE. Breast-milk fortification. *Acta Paediatr* 2001; 90: 720–3.
27. Kuschel CA, Harding JE. Multicomponent fortified human milk for promoting growth in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; CD000343.
28. Schanler RJ, Shulman RJ, Lau C. Feeding strategies for premature infants: beneficial outcomes of feeding fortified human milk versus preterm formula. *Pediatrics* 1999; 103: 1150–7.
29. Lucas A, Fewtrell MS, Morley R, Lucas PJ, Baker BA, Lister G et al. Randomized outcome trial of human milk fortification and developmental outcome in preterm infants. *Am J Clin Nutr* 1996; 64: 142–51.
30. Polberger S, Raiha NC, Juvonen P, Moro GE, Minoli I, Warm A. Individualized protein fortification of human milk for preterm infants: comparison of ultrafiltered human milk protein and a bovine whey fortifier. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999; 29: 332–8.
31. Xiang M, Zetterström R. Relation between polyunsaturated fatty acids and growth. *Acta Paediatr Suppl* 1999; 88: 78–82.
32. Carlson SE, Cooke RJ, Werkman SH, Tolley EA. First year growth of preterm infants fed standard compared to marine oil n-3 supplemented formula. *Lipids* 1992; 27: 901–7.
33. Carlson SE, Werkman SH, Peebles JM, Wilson WM. Growth and development of premature infants in relation to omega 3 and omega 6 fatty acid status. *World Rev Nutr Diet* 1994; 75: 63–9.
34. Helland IB, Smith L, Saarem K, Saugstad OD, Drevon CA. Maternal supplementation with very-long-chain n-3 fatty acids during pregnancy and lactation augments children's IQ at 4 years of age. *Pediatrics* 2003; 111: 39–44.
35. Darlow BA, Graham PJ. Vitamin A supplementation for preventing morbidity and mortality in very low birthweight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; CD000501.
36. Markestad T, Aksnes L, Finne PH, Aarskog D. Plasma concentrations of vitamin D metabolites in premature infants. *Pediatr Res* 1984; 18: 269–72.
37. Backstrom MC, Maki R, Kuusela AL, Sievanen H, Koivisto AM, Ikonen RS et al. Randomised controlled trial of vitamin D supplementation on bone density and biochemical indices in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1999; 80: F161–6.
38. Kaempf DE, Linderkamp O. Do healthy premature infants fed breast milk need vitamin E supplementation: alpha- and gamma-tocopherol levels in blood components and buccal mucosal cells. *Ped Res* 1998; 44: 54–9.
39. Kumar D, Greer FR, Super DM, Suttie JW, Moore JJ. Vitamin K status of premature infants: implications for current recommendations. *Pediatrics* 2001; 108: 1117–22.
40. Haggkvist AP. Amming av barn med spesielle behov – en veileder for helsepersonell. Oslo: Statens helsetilsyn, 1998.
41. Cooke RJ, Embleton ND, Griffin IJ, Wells JC, McCormick KP. Feeding preterm infants after hospital discharge: growth and development at 18 months of age. *Pediatr Res* 2001; 49: 719–22.