

Probiotika forebygger alvorlig tarmbetennelse hos premature barn

Formidlet av Marita S. Fønhus og Gunn E. Vist



Probiotika forebygger alvorlig tarmbetennelse hos premature barn. Bruk av probiotika øker også trolig overlevelsen blant disse barna og korter ned sykehusoppholdet. Det viser en nylig oppdatert systematisk oversikt fra Cochrane-samarbeidet.

Bakgrunn

Probiotika finnes i meieriprodukter som yoghurt og surmelk eller som kosttilskudd (som Idoform). *Lactobacillus* (melkesyrebakterier) og *Bifidobacterium* er de viktigste bakteriestammene man finner i probiotika. Dette er bakterier som finnes naturlig i tarmen, og som antas å ha en helsebringende effekt ved å forsvare mot skadelige bakterier, delta i fordøyelsesprosesser og bidra i utviklingen av immunforsvaret.

Alvorlig tarmbetennelse

Nekrotiserende enterokolitt (NEC) er en svært alvorlig form for tarmbetennelse som primært forekommer hos de minste og mest sårbare premature barna. Symptomer på NEC opptrer vanligvis to til tre uker etter fødsel, og tilstanden er forbundet med økt sykkelighet og dødelighet. Nekrose (celledød) som en følge av dårlig blodsirkulasjon og dermed redusert oksygentilførsel (ischemisk nekrose), og betennelse i tarmen (enterokolitt), fører til at tarmvevet dør. Opptil hvert tredje barn med NEC kan oppleve at tarmen blir så skadet at det går hull på den, og tilstanden blir livstruende.

Hvor vanlig er nekrotiserende enterokolitt?

Forekomsten av NEC blant premature barn varierer mellom land. I Norge og Sverige utvikler omtrent 6-8 prosent av premature barn med fødselsvekt under 1000 gram NEC. I andre land, spesielt der man ikke har så god tilgang på morsmelk til premature, er forekomsten betydelig høyere.

Hva er årsaken til nekrotiserende enterokolitt?

Den nøyaktige årsaken til NEC er ikke fullt ut klarlagt, men det antas at forhold som kan spille inn er at premature barn har et umodent tarmsystem, inkludert nedsatt tarmbevegelse i tarmsystemet, nedsatt fordøyelsesevne, umoden regulering av blodgjennomstrømming og umodent immunsystem både lokalt og generelt, som medfører nedsatt forsvar mot infeksjoner. Nekrotiserende enterokolitt opptrer hyppigere hos premature barn som får morsmelkstatning enn hos de som får morsmelk (se Cochrane-oversikt:

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD002971.pub3/pdf>).

Hvordan stilles diagnosen og hva er behandlingstiltakene i Norge per i dag?

Symptomer på NEC er blant annet dårlig fordøyelse, matintoleranse, blod i avføringen og oppblåst og/eller øm mage. Generelle sykdomstegn inkluderer slapphet, pustevansker eller dårlig blodsirkulasjon. Tilstanden kan bli livstruende dersom det oppstår hull på tarmen, bukhinnebetennelse og/eller blodforgiftning.



Foto: Colourbox

Sykdommen diagnostiseres ved hjelp av røntgenundersøkelser og blodprøver. Ved mistanke om NEC får barnet næring intravenøst og behandling med antibiotika. Hos barn med hull på tarmen og/eller bukhinnebetennelse, vil drenasje eller kirurgiske inngrep ofte være helt nødvendig.

Det finnes ingen offisielle norske retningslinjer for diagnostisering, forebygging eller behandling av NEC for premature barn, men i «Metodebok for nyfødtmedisin» fra UNN Tromsø 2012 (Se <http://www.unn.no/nyfoedt-intensiv/metodebok-i-nyfoedtmedisin-4-utgave-september-2012-article70162-9143.html>) gis anbefalinger om diagnostisering, behandling og forebygging av denne alvorlige tilstanden. I metodeboka er probiotika nevnt som en mulig forebyggende behandling, men det må vurderes nøye hvilke preparat og doser disse eventuelt skal gis i og hvilke pasienter som skal ha det. Forebyggende behandling er først og fremst ernæring med morsmelk gjennom munnen, med gradvis økning under observasjon.

I følge Claus Klingenberg, seksjonsoverlege ved Nyfødt Intensiv avdelingen Universitetssykehuset Nord-Norge i Tromsø, er det nylig utarbeidet en nasjonal behandlingsprotokoll «Probiotika for å forebygge nekrotiserende enterokolitt hos ekstremt premature barn». Behandlingsprotokollen er et samarbeidsprosjekt mellom leger ved flere store nyfødtavdelinger i Norge. Etter en grundig diskusjon i fagmiljøet har man kommet frem til at det vitenskapelige grunnlaget for at probiotika har en forebyggende effekt mot NEC i dag er så overbevisende at det anbefales probiotika som

rutinebehandling til den gruppen premature barn som har høyest risiko for NEC. Dette er i tråd med anbefalinger fra en rekke internasjonale eksperter som mener at probiotika bør regnes som "standard of care" til disse barna. I Norge vil man overvåke effekten av forebyggende behandling med probiotika i Norsk nyfødtmedisinsk kvalitetsregister, et helseregister som har data på alle barn som legges inn ved nyfødtavdelinger i Norge. Da NEC forekommer relativt sjelden og hos en pasientgruppe som er liten, vil det ta noen år før man eventuelt vil kunne se om probiotika reduserer forekomsten av NEC blant de mest premature barna i Norge. Videre vil det være interessant å se om probiotika har innvirkning på dødelighet, behov for parenteral ernæring (intravenøs ernæring), barnets vekst og blodforgiftning for de mest premature barna.

Hva sier forskningen?

Dokumentasjonen fra forskning kan være av varierende kvalitet. Vi skiller mellom dokumentasjon av høy, middels, lav eller svært lav kvalitet. Jo høyere kvalitet, desto mer kan vi stole på dokumentasjonen.

Den systematiske oversikten oppsummerer funn fra 24 studier med til sammen 5873 barn som har undersøkt den forebyggende effekten av probiotika for NEC hos premature barn. Probiotika, som i de fleste tilfeller ble gitt i forbindelse med mating (morsmelk og/eller vanlig- eller prematur morsmelkerstatning), ble sammenlignet med placebo eller ingen probiotika i forbindelse med mating (morsmelk og/eller vanlig- eller prematur morsmelkerstatning).

Resultatene viser at probiotika sammenliknet med placebo eller ingen probiotika:

- forebygger alvorlig nekrotiserende enterokolitt hos premature barn
- trolig øker overlevelse hos premature barn
- har usikker effekt på blodforgiftning da spennvidden for tiltakets effekt viser at probiotika i beste fall gir en 20 prosent nedgang (fra 162 tilfeller til 130 per 1000) og i verste fall gir en 3 prosent økning (fra 162 til 167 tilfeller per 1000) i antall tilfeller av blodforgiftning
- trolig reduserer antall dager på sykehus

«Probiotika forebygger alvorlig tarmbetennelse hos premature barn. Bruk av probiotika øker også trolig overlevelsen blant disse barna og korter ned sykehusoppholdet

Se resultattabell neste side»

Resultattabell

Utfall	Placebo eller ingen probiotika	Probiotika	Antall barn (antall studier)	Kvalitet på dokumentasjonen
Alvorlig nekrotiserende enterokolitt (NEC)	57 per 1000	25 per 1000 (19 til 32 per 1000)*	5529 (20)	⊕⊕⊕⊕ Høy
Dødelighet	70 per 1000	45 per 1000 (36 til 57 per 1000)*	5112 (17)	⊕⊕⊕○ Middels
Blodforgiftning	162 per 1000	148 per 1000 (130 til 167 per 1000)*	5338 (19)	⊕⊕⊕○ Middels
<u>Varighet på sykehusinnleggelse</u>		Den gjennomsnittlige varigheten på sykehusinnleggelse var 3,7 dager kortere (fra 4,3 til 3,1 færre dager)*	3713 (11)	⊕⊕⊕○ Middels
Bivirkninger	Ingen rapporterte bivirkninger			

*Tallene i parentes viser en spennvidde for tiltakets effekt. Det er 95 % sannsynlig at effekten ligger et sted innenfor denne spennvidden.

Hva er denne informasjonen basert på?

Forskere i Cochrane-samarbeidet har oppdatert en systematisk oversikt over studier hvor probiotika som forebyggende behandling av nekrotiserende enterokolitt hos premature barn er undersøkt. Forfatterne gjorde systematiske søk i flere forskningsdatabaser og fant 24 studier som de inkluderte i oversikten. Studiene omfattet til sammen 5873 premature barn. I studiene ble probiotika sammenlignet med placebo eller ingen probiotika. De fleste premature barna fikk probiotika eller placebo i forbindelse med mating med morsmelk og/eller vanlig- eller prematur morsmelkerstatning.

I de inkluderte studiene var det variasjon med tanke på når den forebyggende probiotikabehandlingen ble igangsatt og varigheten, samt innholdet og doseringen av denne. I åtte studier undersøkte de *Lactobacillus*-typen, i fem studier *Bifidobacterium*-typen, i to studier *Saccharomyces boulardii*-typen og i ni studier undersøkte de en blanding av ulike typer probiotika.

Probiotikabehandlingen ble igangsatt ved forskjellige tidspunkt i de ulike studiene. Innen 24 timer (tre studier), dag to (én studie), innen 48 timer (én studie), dag tre (én studie), innen 72 timer (én studie), første mating (ti studier), når barnet kunne få i seg en viss mengde melk (én studie) eller første uke

hvor mating med melk gjennom munnen ble tolerert (tre studier).

Lengden på probiotikabehandlingen varierte fra to uker (én studie), fire til seks uker (fire studier), ved utskrivning (elleve studier), ved utskrivning om det skjedde før dag 30 (én studie), ved utskrivning eller 40 uker (ifølge termin) (én studie) eller seks uker eller når de ble utskrevet fra nyfødttintensivavdelingen (én studie).

Probiotika ble i de fleste studiene gitt til premature barn med veldig lav fødselsvekt (under 1500 gram), men selv om trenden muligens er lik for gruppen premature barn med ekstremt lav fødselsvekt (under 1000 gram), så er det fremdeles usikkert da kvaliteten på dokumentasjonen er lav eller svært lav. Forfatterne av Cochrane-oversikten kunne dermed ikke trekke noen endelig konklusjon for denne gruppen. Ifølge overlege Claus Klingenberg opptrer NEC hyppigst hos de aller minste barna. Han oppgir at rundt 90 prosent av de barna vi ser med NEC i Norge har fødselsvekt under 1000 g.

Bivirkninger av, eller intoleranse mot probiotika er ikke rapportert som et eget utfall i oversikten, da forfatterne skriver at probiotika var beskrevet som sikkert og veltolerert i de inkluderte studiene.

Forfatterne av Cochrane-oversikten konkluderer med at forskningsgrunnlaget støtter en endring i praksis for forebyggende behandling av nekrotiserende enterokolitt hos premature barn.

Kilde

AlFaleh K, Anabrees J. Probiotics for prevention of necrotizing enterocolitis in preterm infants. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 4. Art.

Les hele artikkelen i Cochrane Library:

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD005496.pub4/abstract>