
Liten blir stor

EERO KAJANTIE

Vart tionde barn föds prematurt, före graviditetsvecka 37, och 1–2 procent som "små prematura"; det vill säga mycket prematurt (32 veckor) eller med mycket låg födelsevikt (< 1 500 gram). De första generationerna små prematurer som har upplevt modern neonatal intensivvård i höginkomstländer håller på att bli medelålders. De flesta är vid god hälsa och lever ett normalt liv. Då man jämför små prematurer med vuxna födda efter fullgången graviditet, ser man dock genomsnittliga skillnader i fysisk och psykisk hälsa och i riskfaktorer för sjukdomar. I dessa ingår högre blodtryck, sämre glukostolerans, obstruktiv lungfunktionsnedsättning, lägre bentäthet, lägre nivåer av fysisk aktivitet och kondition, lägre resultat i kognitiva test och en typisk kombination av karaktärsdrag som innefattar ökat inåtriktat och minskat utåtriktat problembeteende, uppmärksamhetsstörningar och försiktighet i sociala förhållanden. Många av dessa faktorer observeras, dock i mindre grad, även hos vuxna födda måttligt eller något prematura. Hur de utvecklas under senare hälften av livet, vet man inte. Vi framhåller att frågor om prematuritet och andra perinatale faktorer bör ingå i en rutinmässig kartläggning av riskfaktorer för sjukdomar i vuxenmedicinsk praxis. Genom att identifiera typiska problem hos före detta prematurer kan man aktivt upptäcka och hitta lösningar på problem som annars kunde förbli oidentifierade.

Inledning

Utvecklingen i vården av prematurfödda barn har varit en av de senaste decenniernas viktigaste framgångshistorier inom pediatriken. Varje år föds 15 miljoner barn, ett på tio, prematurt, det vill säga för tidigt, före graviditetsvecka 37 (1). Nuförtiden överlever cirka 90 procent av dem den neonatala perioden (2). Största delen av dessa framsteg baserar sig på relativt enkla åtgärder – matning med en näsmagsond, rutinmässig upplivning vid behov, känguruvård hud-mot-hud, desinficering av navelstump och så vidare. Enligt WHO

kunde tre fjärdedelar av de 1,5 miljoner som fortfarande dör neonatalt räddas med dessa åtgärder utan att behöva intensivvård (2).

I Finland har andelen prematurfödda varit relativt stabil, lite under 6 procent, de senaste decennierna (3), vilket motsvarar ungefär 3 000 prematura barn varje år. Prognosen förbättrades ständigt under den senare hälften av 1900-talet i samband med minskande spädbarns- och barndödlighet; dödligheten bland de prematura följde dock först efter att andra viktiga dödsorsaker hos barn sjönk, såsom mag-tarminfektioner och luftvägsinfektioner. Introduktionen av intensivvård av prematura på 1960- och 1970-talet har sedan dess ständigt förbättrat prognosen även hos de minsta och mest immaturt födda barnen i Finland och andra höginkomstländer. Till exempel av de mycket små prematurer (under 1 500 gram; definitioner se Tabell I) som vårdades på HUCS neonatala intensivvårdavdelning mellan 1978 och 1985 kunde 69 procent skrivas ut från sjukhuset levande (4). Nu är motsvarande siffra i Finland ungefär 90 procent. Hos de minsta kräver den förbättrade prognosen avsevärda resurser: till exempel i huvudstadsområdet utgör de mycket prematura 0,7 procent av alla nyfödda, men kräver 21 procent av alla hälso- och sjukvårdskostnader under det första levnadsåret (5).

SKRIBENTEN

Eero Kajantie är specialistläkare i pediatrik, klinisk genetik och hälsovård. Han arbetar som forskningschef vid Institutet för hälsa och välfärd, som professor i livscykelmedicin vid Uleåborgs universitet och som gästprofessor i pediatrik vid Norges teknisk-naturvetenskapelige universitet i Trondheim. Hans forskargrupp undersöker olika aspekter av fosterstadiets inverkan på hälsan under livscykeln och har särskilt inriktat sig på studier av prematurfödda vuxna.

Tabell I. Definitioner av olika grupper av prematurt födda. För grupper med rutinmässig mätning av gestationsåldern med ultraljud (i höginkomstländer från slutet av 1980-talet) baserar man vanligtvis definitionen av grupper på gestationsåldern; i andra sammanhang grundar sig definitionen ofta på födelsevikt.

Svenska	Engelska	Veckor + dagar efter den senaste menstruationens början
Baserad på gestationsålder		
Fullgången	Full term	37 + 0 till 42 + 0
Övergången	Post term	42 + 1 eller senare
Prematur	Preterm	36 + 6 eller tidigare
Lindrigt/något prematur	Late preterm, LP	34 + 0 till 36 + 6
Måttligt prematur	Moderately preterm, MP	32 + 0 till 36 + 6 ¹
Mycket prematur	Very preterm, VP	31 + 6 eller tidigare ¹
Extremt prematur	Extremely preterm, EP	27 + 6 eller tidigare
Baserad på födelsevikt		
Låg födelsevikt	Low birth weight, LBW	2 500 gram eller mindre
Mycket låg födelsevikt	Very low birth weight, VLBW	1 500 gram eller mindre
Extremt låg födelsevikt	Extremely low birth weight, ELBW	1 000 gram eller mindre

¹Beroende på sammanhang kan måttlig prematuritet tyda på antingen födsel mellan vecka 32 + 0 och 33 + 6 eller vecka mellan 32 + 0 och 36 + 6. Likaså kan mycket prematur tyda på antingen alla födda vecka 31 + 6 eller tidigare eller enbart de som är födda mellan vecka 28 + 0 och 31 + 6.

För enkelhetens skull används i denna artikel även termen ”små prematurer” för att sammanfatta studier hos individer födda mycket prematura (31 + 6 eller tidigare) eller med mycket låg födelsevikt (1 500 gram eller mindre).

Vad vi vet om hälsa och välbefinnande hos prematurfödda vuxna baserar sig främst på tre typer av studier. Uppföljningsstudier som fokuserar på prematuritet innefattar vanligtvis en grupp av prematurer födda på ett specifikt sjukhus eller i ett visst geografiskt område som följs upp mer eller mindre regelbundet tillsammans med en kontrollgrupp. Exempel på sådana studier i Finland är Pikku-K-studien (Helsinki Study of Very Low Birth Weight Adults) (6, 7) och Ester Preterm Birth Study (8, 9), som innefattar prematurfödda under alla graviditetsveckor i norra Finland. Deltagarna i PIPARI-studien i Åbo håller också snart att bli vuxna. För studier av små prematurer lämpar sig oftast studier med detta upplägg bäst. Nackdelen är att studierna normalt är relativt små, från tiotals till några hundra deltagare. För att kringgå detta har de flesta på sistone tagit del i pooling av data med andra studier, vilket möjliggör ökad statistisk kraft, identifiering av risk- och skyddsfaktorer samt undersök-

ning av effekten av vårdutvecklingen över tid www.recap-preterm.eu(10, 11).

Stora födelsekohortstudier lämpar sig bäst för att undersöka de stora grupperna av måttligt eller något prematurfödda. Exempel på sådana studier i Finland är Helsingfors födelsekohort (Helsinki Birth Cohort Study 1924–1944 (12)), norra Finlands födelsekohort 1966 och 1986 (13) och Laseri-studien, som har samlat in födelseinformation retrospektivt (14).

En unik resurs för uppföljningsstudier är registerstudier, där man genom att kombinera data från olika nationella register kan studera hundratusentals eller miljontals personer. De nordiska länderna har nästan monopoliserat dessa studier. Prematura identifieras genom födelseregister som i Finland inledde sin verksamhet 1987. I Danmark, Norge och Sverige inrättades födelseregister redan 1967–1973, vilket betyder att man redan nu kan nå upp till medelålders personer i uppföljningsstudier. Även om det finns exempel på registerstudier av mycket hög kvalitet, har de publicerade studierna tillsvidare varit mest deskriptiva till sin karaktär, och registerstudier har mycket underutnyttjad potential.

Gemensamt för dessa studier är att nästan alla kommer från höginkomstländer (15).

De flesta prematura barn föds i låg- eller medelinkomstländer, där man också har nått stora framsteg i överlevnad. Dock vet man mycket litet om den långsiktiga prognosen i länder med mindre resurser.

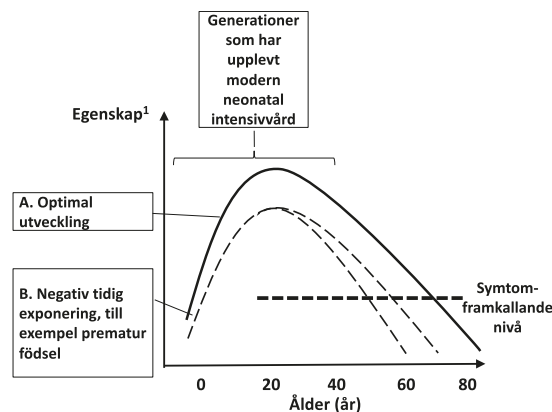
Fysisk hälsa

De flesta vuxna som är födda som små prematurer är vid god hälsa och lever ett normalt liv. En liten del har någon kronisk sjukdom eller skada som påverkar funktions- och arbetsförmågan, vanligen kognitiva störningar, CP-skada eller synskada. Enligt en registerundersökning av alla barn födda i Norge 1967-1983, hade drygt 10 procent av dem som var födda som extremt prematura sjukpension på basen av en kronisk sjukdom, jämfört med 1,7 procent av dem som var födda efter en fullgången graviditet. Med andra ord var nästan 90 procent av dem medicinskt sett arbetsförmögna (16).

Då man jämför prematurfödda vuxna med vuxna födda efter en fullgången graviditet, brukar man dock kunna observera skillnader på gruppnivå i fysisk och psykisk hälsa och riskfaktorer för sjukdomar. Det är av betydelse eftersom många av människans resurser eller egenskaper under livsrytmen följer en bana med topp i ung vuxen ålder och därefter en ständig nedgång resten av livet (Figur 1) (17). Detta gäller till exempel aerobisk kondition, muskelstyrka, lungfunktion, skelettets mineraltäthet och kognitiva funktioner. De första generationerna av små prematurer som har upplevt modern neonatal intensivvård håller först nu på att bli medelålders. Detta betyder att det vi vet om deras hälsa härstammar från studier utförda nära den fysiologiska "toppunkten". Om man befinner sig på lägre nivå i detta skede, förväntas man, även med genomsnittlig fysiologisk nedgång, tidigare nå en nivå som förorsakar funktionshinder eller som kan klassificeras som sjukdom.

Kroppslängd och -sammansättning

Vuxna födda som små prematurer är i medeltal ungefär fem centimeter kortare än vuxna födda efter en fullgången graviditet (10). Deras kroppsbyggnad är något smalare. De få studier som har mätt kroppssammansättning tyder på att detta för det mesta beror på en lägre andel fettfri massa, sannolikt till största delen orsakad av lägre muskelmassa (18). Studier med MRI tyder på att särskilt mängden metaboliskt ofördelaktig intraabdo-



Figur 1. Karakteristiska livsrytmkurvor för fysiologiska egenskaper, "kapaciteter". Lägre nivå efter prematur födsel följs av lägre nivå vid toppunkten, som för de flesta egenskaper nås i ung vuxen ålder. Om man finns på lägre nivå vid toppunkten, förväntas man även med normal fysiologisk minskning mera sannolikt nå en symptomframkallande nivå i en tidigare ålder.

minalt fett är ökad hos vuxna födda som små prematurer (19).

Då man studerar vuxna födda som måttligt eller något prematura ser man en annorlunda bild med i medeltal lite högre BMI, förknippat med ökad andel fett och ökat midjeomfång som tyder på abdominal fetma (20).

Kardiometabola sjukdomar och riskfaktorer

Ett flertal studier har visat att vuxna födda som små prematurer i medeltal har högre blodtryck (6, 10) och sämre glukostolerans (6) än de som är födda efter en fullgången graviditet. I stort sett är studierna förenliga med ett dos-respons samband med gestationsåldern: ju tidigare man är född desto högre är de här riskfaktorerna. Studier om lipidhalter i plasma är mera motstridiga (18, 21).

På grundval av dessa riskfaktorer kunde man förvänta sig ett avsevärt större antal kardiometabola sjukdomar under vuxenlivet. För typ 2-diabetes har detta visserligen visats i ett antal studier (18).

Trots ökade riskfaktorer är evidensen för arterioskleros och dess komplikationer motstridigare. Studier av endotelfunktion (flow-mediated dilatation) eller intima-media-tjocklek åtminstone mot ung vuxen ålder har på det stora hela uppvisat få skillnader (18), med undantag av högre nivåer hos prematura i LASERI-studien, som dock enbart berodde på prematura födda med relativt liten födelsevikt (14). Angående manifesta sjukdomar har de

flesta studier inte visat någon ökad risk för koronarsjukdom. Ökad risk för stroke har visats i några men inte i alla studier (18). Det kunde vara ett tecken på oidentifierade skyddande faktorer, men det är också möjligt att de förhöjda riskfaktorer som man ser i yngre generationer förorsakas av individer som inte skulle ha överlevt förr i tiden.

Fysisk aktivitet och andra livsvanor

En av de tydligaste skillnaderna mellan före detta små prematurer och kontrollgrupper har varit upp till 50 procent lägre nivåer av fysisk aktivitet, studerade enligt mycket detaljerade frågeformulär (8, 22). Det beror särskilt på mindre mängd frivillig motionsträning; i daglig fysisk aktivitet mätt med accelerometer ser man vanligtvis ingen skillnad. Orsaken vet man inte, men det har hävdats att sämre motoriska färdigheter och sämre fysisk kondition gör fysisk aktivitet till ett mindre tilltalande alternativ, vilket eventuellt kan leda till en ond cirkel av mindre träning och relativt sett ännu sämre färdigheter och kondition. Oberoende av mekanismen är fysisk aktivitet enligt rekommendationerna ett enkelt och viktigt mål för hälsofrämjande hos före detta prematura.

Kost har undersökts i få studier och inga betydande skillnader har kommit fram. Två finländska studier har visat på ett avsevärt lägre intag av frukt och grönsaker. Ett konsekvent fynd är att missbruk av alkohol och droger är ovanligare hos före detta prematurer (23).

Respiratorisk hälsa

Obstruktiv lungfunktionsnedsättning är vanligare hos vuxna födda som små prematurer än hos vuxna födda efter en fullgången graviditet. Enligt en färsk metaanalys av elva studier hade de 0,8 SD lägre FEV1 (utandningsvolym på 1 sekund) än kontrollundersökta. FEV1 var särskilt låg hos de som hade haft bronkopulmonell dysplasi (BPD), men även små prematurer utan BPD har lägre FEV1 än kontrollundersökta (24). Få studier har mätt lungfunktionen hos måttligt eller något prematura vuxna. En finländsk studie pekar på lindrigt nedsatt lungfunktion, men fyndet hos något prematura förblev osäkert (25).

En stor del av de före detta små prematurerna med obstruktiva symtom uppfyller kriterier för astma och visar positiv respons på astma-medicinering. Ändå beror obstruktiva symtom hos dem i allmänhet i högre grad på strukturella avvikelser än på inflammation och kan

likna kroniskt obstruktiv lungsjukdom. En del av dessa barn och vuxna reagerar mindre effektivt på astmamedicin. Lungfunktionen och utandningsvolymen minskar fysiologiskt efter toppen vid ung vuxen ålder (Figur 1). Man har hävdats att denna fysiologiska minskning sannolikt kommer att leda till obstruktiva symtom vid yngre ålder. Evidensen för detta är dock fortfarande knapp.

Man vet inte hur utvecklingen av intensivvården och ändrad sjukdomsbild av BPD kommer att påverka långtidsprognosen. Likaså vet man fortfarande lite om hur man effektivt kan förebygga obstruktiv lungsjukdom. Att inte röka är förstås viktigt. Även om det inte finns mycket direkt evidens för effekten av fysisk aktivitet och god kondition på lungfunktionen, har fysisk aktivitet många andra hälsofrämjande effekter.

Annan fysisk hälsa

Vuxna födda som små prematurer har konstaterats ha i medeltal 0,5 SD lägre bentäthet än de som är födda efter fullgången graviditet (26). Om detta återspeglas som större risk för benfrakturer, vet man inte. Det behöver emellertid inte vara så, eftersom före detta små prematurer har mindre kroppsstorlek och tar färre risker. Det är dock viktigt att förebygga normal minskning av bentätheten genom att säkerställa adekvat intag av kalcium och D-vitamin.

Kognitiva funktioner, beteende och psykisk hälsa

Kognitiva funktioner hos före detta små prematurer har undersökts relativt mycket och studierna är ense om att de får lägre resultat i kognitiva tester, enligt en färsk metaanalys ungefär 0,6 SD eller 9 IQ-poäng (27). I några studier är skillnaderna större i icke-verbala än i verbala tester, men vanligtvis talar man om en brett nedsatt funktion. En översiktsartikel om kognitiva funktioner och utveckling hos små prematurer har nyligen publicerats i Finlands Läkartidning (28).

Studier av svenska värnpliktiga födda på 1970-talet visade en klar dos-responskurva så att lite lägre resultat i kognitiva tester kunde observeras i något prematurfödda, och även hos de som var födda "tidigt fullgångna", 37–38 fulla graviditetsveckor (29).

Studier om beteende, personlighetsdrag och psykisk hälsa tecknar en klar bild av typiska beteendedrag som man hänvisar till

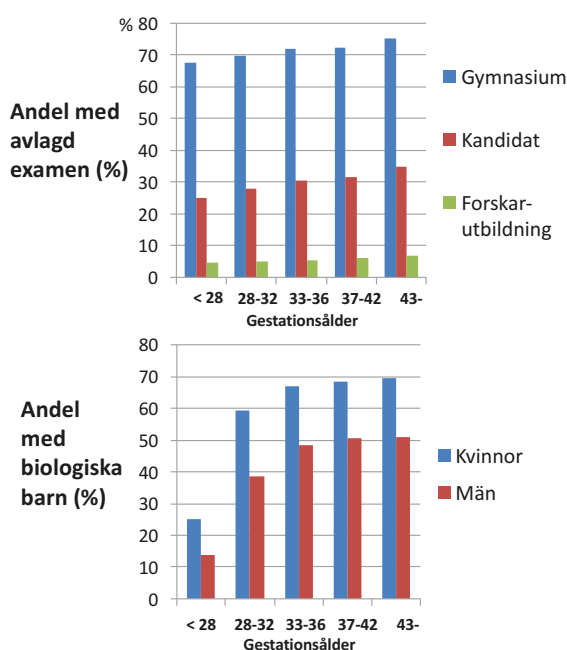
som ”preterm behavioural phenotype”. Den karakteriseras av ökade uppmärksamhetsstörningar, försiktighet i sociala förhållanden samt ökat internaliserat och minskat externaliserat problembeteende (30). Internaliserat (inåtriktat) problembeteende sammanfaller med depression och ångest, medan den minskade nivån av externaliserat (utåtriktat) problembeteende motsvarar minskad hyperaktivitet och beteendestörningar. Dessa beteendedrag kan också tyda på ökad risk för psykiska sjukdomar. I överensstämmelse med andra mindre studier har en svensk registerstudie med över tre miljoner människor födda 1973–2008 funnit ökad risk för adhd och autismspektrumstörningar samt psykotiska störningar och avsevärt mindre alkohol- och drogmisbruk (23). Det bör dock påpekas att dessa beteendedrag hos de flesta kan konstateras finnas inom normal variation i beteendet. Genom att erkänna typiska problem och karakteristiska personlighetsdrag kan man aktivt söka och identifiera problem som annars kunde förbli oidentifierade.

Övergång till självständigt vuxenliv

Prematurfödda vuxna finns i alla samhälls- och yrkesgrupper, och det är inte ovanligt att biografier över stormän börjar med en hänvisning till prematuritet. Välkända exempel är Sir Isaac Newton, ballerinan Anna Pavlova, musikern Stevie Wonder, som är blind på grund av prematuritetsretinopati, och självaste Arvo Ylppö, som ansåg sig troligen vara prematurfödd.

Då man gör jämförelser på gruppnivå, ser man dock skillnader till exempel i utbildningsnivå. Dessa skillnader är ändå inte särskilt stora med tanke på de genomsnittliga skillnader i kognitiva funktioner som man ser mellan prematurfödda och de som är födda efter fullgången graviditet. Enligt en norsk studie (Figur 2) har åtminstone lägre högskoleexamen avlagts av 25 procent av extremt prematurfödda jämfört med 35 procent av vuxna födda efter fullgången graviditet (Figur 2) (16). Sambandet mellan prematuritetsgrad och utbildningsnivå var relativt linjärt och det kunde inte bortförklaras med föräldrarnas utbildningsnivå eller andra bakgrundsfaktorer. Enligt samma studie följer inkomster samma slags samband med prematuritetsgrad, men arbetslöshet är inte förknippad med prematuritet. Resultaten har varit mycket likadana i en svensk studie, som därtill kalkylerade ”nettoöverföring till samhället” genom att räkna

ut betalad skatt minus mottagna socialbidrag. Uträkningen visade att mycket prematura som grupp betalade i medeltal 2 237 euro per år i skatt efter avdrag för socialbidrag, medan motsvarande siffra för vuxna födda veckorna 39–41 var 3 079 euro (medianen var 4 961 respektive 5 366 euro) (31).



Figur 2. Utbildningsnivå (slutförda akademiska examina) enligt gestationsålder hos individer födda i Norge 1967–1983 (studentexamen), 1967–1980 (kandidatexamen) och 1967–1978 (forskarutbildning). I analysen ingår examina före slutet av 2002 och individer med sjukpension är utelämnade (16). B. Andel med biologiska barn hos individer födda i Norge 1967–1976. I analysen ingår barn födda före slutet av 2004 (35).

Parförhållande, familjebildning och egna barn

Prematurfödda unga och vuxna inleder sexuella förhållanden och flyttar ihop med en partner i medeltal i högre ålder (32–34). Åtminstone små prematurer flyttar dessutom senare från barndomshemmet. Hos prematurfödda är det också vanligare att inte ha barn. Skillnaden är särskilt stor hos extremt prematurfödda. Hos dem är andelen med egna barn endast en tredjedel jämfört med andelen hos jämnåriga födda efter fullgången graviditet (Figur 2) (35). Eftersom undersökningarna inte sträcker sig fram till slutet av den reproduktiva åldern, känner man inte till det slutliga antalet barn.

Skillnaden i antalet barn är anmärkningsvärt stor. Man vet fortfarande inte om före detta prematurer oftare har biologisk subferti-

litet eller om det mindre antalet barn beror på senare inledda kärleksförhållanden. En kanadensisk studie har visat att av 29–36-åringar födda med extremt låg födelsevikt har 21 procent aldrig haft samlag, medan antalet hos kontrollgruppen var 2 procent. Samma studie visade även att 9 procent av personer med extremt låg födelsevikt och 2 procent av kontrollgruppen identifierade sig som icke-heterosexuella (33). Varför man inleder kärleksförhållanden senare eller kanske inte alls, finns det ingen klar helhetsbild av. En del av detta kan möjligen förklaras med personlighetsdrag såsom långsam uppvärmning och försiktighet i sociala förhållanden. En del undersökningar har också pekat på grundläggande problem i social växelverkan som kunde innebära sociala utmaningar som är kännetecknande för före detta små prematurer. Fortsatta undersökningar är viktiga med tanke på familjens och de sociala förhållandenas betydelse för hälsa och välbefinnande.

Vilken roll spelar orsaken till prematur födsel?

Prematur födsel kan ha flera orsaker, som grovt taget kan delas upp i spontan och medicinskt indicerad prematur födsel. Särskilt medicinskt indicerad prematur födsel är ofta förknippad med, eller direkt indicerad av, tillväxthämning hos fostret. En viktig fråga är i vilken grad fynden hos prematurfödda vuxna kan förklaras med orsaken till prematur födsel eller om dessa orsaker kan identifieras som risk- eller skyddsfaktorer. Denna fråga har än så länge bara undersökts i relativt få studier, som i de flesta fall jämför prematurfödda med låg eller normal relativ födelsevikt (födelsevikt relativ för gestationsåldern). Lite förenklat kan man konstatera att hos små prematurer är de flesta fynden på grupp-nivå oberoende av om de har låg eller normal relativ födelsevikt; man har framhävt att det neonatala livet hos små prematurer är en så pass stark exponering att det dominerar över effekter av exponeringar före födseln (10). När man studerar alla prematurfödda, är nivån av riskfaktorer ofta ännu högre hos de prematurer som har lägre relativ födelsevikt.

En annan viktig fråga är i vilken grad sambandet mellan prematur födsel och hälsa i vuxen ålder kan förklaras med bakomliggande faktorer, såsom socioekonomisk ställning eller rökning under graviditeten. De flesta studier har tagit sådana faktorer i beaktande antingen med statistisk justering eller med

analyser som jämför syskon, varav den ena är född prematurt och den andra efter fullgången graviditet. Normalt förklarar sådana bakomliggande faktorer endast en liten del av fynden hos vuxna födda som prematurer.

Slutligen är det viktigt att understryka att det man vet i dag om vuxna födda som prematurer baserar sig på studier av generationer födda mellan 1970-talet och början av 1990-talet. Särskilt för små prematurer har prenatal- och neonatalvården utvecklats avsevärt sedan dess, vilket har förbättrat den kortsiktiga prognosen för de allra minsta. Hur detta kommer att påverka prognosen i vuxenlivet vet man fortfarande inte så mycket om.

Prematurfödda vuxna och kliniskt arbete

Även om man börjar känna till riskfaktorerna hos prematurfödda vuxna åtminstone i höginkomstländer, finns det fortfarande inga evidensbaserade konsensusrekommendationer om prematurfödda vuxna inom hälso- och sjukvården. Detta trots att före detta små prematurer är en icke obetydlig del av den vuxna befolkningen – man kan lätt räkna ut att det i Finland finns ungefär 15 000 vuxna före detta små prematurer födda under eran med neonatal intensivvård. Neurologisk och neuropsykologisk uppföljning av barn födda extremt prematurt är rutinmässig, och förutom neuropsykologisk uppföljning nämns kardiometabola och respiratoriska faktorer till exempel i nyligen publicerade europeiska standarder för mycket prematura barn.

Det som kommer närmast en konsensusrekommendation är ett expertutlåtande av US NIH om prematurfödda vuxna. Dess viktigaste budskap för vuxenläkaren är att frågor om prematuritet och andra perinatale faktorer är en viktig del av en fullständig anamnes som riskfaktorer bland flera andra riskfaktorer (36). Logiken är att man genom att erkänna typiska problem hos före detta prematurer aktivt kan söka och identifiera problem som annars kunde förbli oidentifierade. Risken för kardiometabola och respiratoriska sjukdomar kan minskas med hjälp av levnadsvanorna: att följa rekommendationer för hälsofrämjande fysisk aktivitet och kost samt att avstå från rökning. Dessa levnadsvanor är nyttiga för alla, och de kan vara särskilt gynnsamma för före detta prematurer (21).

Eero Kajantie
eero.kajantie@thl.fi

Meddelande om eventuella bindningar: Eero Kajantie har fått stöd från Europeiska kommissionen (Horizon 2020, projekt 733280 RECAP Research on Children and Adults Born Preterm), Finlands Akademi (projekt 127437, 129306, 130326, 134791, 263924 och 315690), Finska Läkaresällskapet, Juho Vainion Säätiö, Novo Nordisk Fonden, Signe och Ane Gyllenbergs stiftelse, Sigrid Jusélius Stiftelse, Stiftelsen för Diabetesforskning, Stiftelsen för Hjärtforskning, Stiftelsen för pediatrik forskning och Yrjö Jahnssoinin Säätiö.

Referenser

- Chawanpaiboon S, Vogel JP, Moller AB, Lumbiganon P et al. Global, regional, and national estimates of levels of preterm birth in 2014: a systematic review and modelling analysis. *Lancet Glob Health*. 2019;7(1):e37–e46.
- Howson CP, M.V. K, Lawn JE, WHO, editors. *Born too soon: the global action report on preterm birth*. Geneva: World Health Organisation; 2012.
- THL. *Births and newborns 2017*. Official Statistics of Finland, Health 2018.
- Järvenpää AL, Granström ML. Keskosen kehitys, seuranta ja ennuste [The development, follow-up and prognosis of the preterm infant]. *Duodecim*. 1987;103:1238–46.
- Helle E, Andersson S, Häkkinen U, Järvelin J, Eskelinen J et al. Morbidity and Health Care Costs After Early Term Birth. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2016;30:533–540.
- Hovi P, Andersson S, Eriksson JG, Järvenpää AL et al. Glucose regulation in young adults with very low birth weight. *N Engl J Med*. 2007;356:2053–63.
- Pyhälä R, Lahti J, Heinonen K, Pesonen AK et al. Neurocognitive abilities in young adults with very low birth weight. *Neurology*. 2011;77:2052–60.
- Tikanmäki M, Kaseva N, Tammelin T, Sipola-Leppänen M et al. Leisure Time Physical Activity in Young Adults Born Preterm. *J Pediatr*. 2017;189:135–142 e2.
- Sipola-Leppänen M, Karvonen R, Tikanmäki M, Matinoli HM et al. Ambulatory blood pressure and its variability in adults born preterm. *Hypertension*. 2015;65:615–621.
- Hovi P, Vohr B, Ment L, Hack M et al. Blood pressure in young adults born at very low birth weight - Adults Born Preterm International Collaboration. *Hypertension*. 2016;68:880–887.
- Pyhälä R, Wolford E, Kautiainen H, Andersson S et al. Self-Reported Mental Health Problems Among Adults Born Preterm: A Meta-Analysis. *Pediatrics*. 2017.
- Kajantie E, Osmond C, Eriksson JG. Coronary Heart Disease and Stroke in Adults Born Preterm - The Helsinki Birth Cohort Study. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2015;29:515–519.
- Sipola-Leppänen M, Vääräsmäki M, Tikanmäki M, Hovi P et al. Cardiovascular risk factors in adolescents born preterm. *Pediatrics*. 2014;134(4):e1072–81.
- Skilton MR, Viikari JS, Juonala M, Laitinen T et al. Fetal growth and preterm birth influence cardiovascular risk factors and arterial health in young adults: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2011;31:2975–81.
- Kajantie E, Strang-Karlsson S, Evensen KAI, Haaramo P. Adult outcomes of being born late preterm or early term - What do we know? *Semin Fetal Neonatal Med*. 2019;24:66–85.
- Moster D, Lie RT, Markestad T. Long-term medical and social consequences of preterm birth. *N Engl J Med*. 2008;359:262–273.
- Stolt S, Yliherva A, Parikka V, Haataja L et al. Keskosen hoito ja kehitys: Kustannus Oy Duodecim; 2017.
- Kajantie E, Hovi P. Is very preterm birth a risk factor for adult cardiometabolic disease? *Semin Fetal Neonatal Med*. 2014;19:112–117.
- Crane JD, Yellin SA, Ong FJ, Singh NP et al. ELBW survivors in early adulthood have higher hepatic, pancreatic and subcutaneous fat. *Sci Rep*. 2016;6:31560.
- Sipola-Leppänen M, Vääräsmäki M, Tikanmäki M, Matinoli HM et al. Cardiometabolic risk factors in young adults born preterm. *Am J Epidemiol*. 2015;181:861–873.
- Sipola-Leppänen M, Vääräsmäki M, Kajantie E. Ennenaikaisesti syntyneiden nuorten ja aikuisten sydän- ja verisuonitautien riskitekijät. *Suomen Lääkärilehti*. 2016.
- Kaseva N, Wehkalampi K, Strang-Karlsson S, Salonen M et al. Lower Conditioning Leisure-Time Physical Activity in Young Adults Born Preterm at Very Low Birth Weight PLoS One. 2012;7(2):e32430.
- D'Onofrio BM, Class QA, Rickert ME, Larsson H et al. Preterm birth and mortality and morbidity: a population-based quasi-experimental study. *JAMA Psychiatry*. 2013;70:1231–40.
- Doyle LW, Andersson S, Bush A, Cheong JLY et al. Expiratory airflow in late adolescence/early adulthood in survivors born very preterm or very low birthweight compared with controls – an individual participant data meta-analysis. *Lancet Respirat Med*. 2019;In press.
- Näsänen-Gilmore P, Sipola-Leppänen M, Tikanmäki M, Matinoli HM et al. Lung function in adults born preterm. *PLoS One*. 2018;13(10):e0205979.
- Hovi P, Andersson S, Järvenpää AL, Eriksson JG et al. Decreased bone mineral density in adults born with very low birth weight. *PLoS Med*. 2009;6(8):e1000135.
- Allotey J, Zamora J, Cheong-See F, Kalidindi M, Arroyo-Manzano D, Asztalos E, et al. Cognitive, motor, behavioural and academic performances of children born preterm: a meta-analysis and systematic review involving 64 061 children. *BJOG*. 2018;125:16–25.
- Kajantie E, Nyman A, Haataja L. Pikkuikeskosen pitkäaikaisennuste kouluiästä aikuiseksi. *Suomen Lääkärilehti*. 2018;73:123–128.
- Ekeus C, Lindström K, Lindblad F, Rasmussen F et al. Preterm birth, social disadvantage, and cognitive competence in Swedish 18- to 19-year-old men. *Pediatrics*. 2010;125(1):e67–73.
- Johnson S, Marlow N. Preterm birth and childhood psychiatric disorders. *Pediatr Res*. 2011;69(5 Pt 2):11R–8R.
- Lindström K, Winblad B, Haglund B, Hjern A. Preterm infants as young adults: a Swedish national cohort study. *Pediatrics*. 2007;120:70–77.
- Kajantie E, Hovi P, Räikkönen K, Pesonen AK et al. Young adults with very low birth weight: Leaving the parental home and sexual relationships - Helsinki Study of Very Low Birth Weight Adults. *Pediatrics*. 2008;122:e62–e72.
- Saigal S, Day KL, Van Lieshout RJ, Schmidt LA, Morrison KM, Boyle MH. Health, Wealth, Social Integration, and Sexuality of Extremely Low-Birth-Weight Prematurely Born Adults in the Fourth Decade of Life. *JAMA Pediatr*. 2016;170(7):678–86.
- Männistö T, Vääräsmäki M, Sipola-Leppänen M, Tikanmäki M et al. Independent living and romantic relations among young adults born preterm. *Pediatrics*. 2015;135:290–297.
- Swamy GK, Østbye T, Skjærven R. Association of preterm birth with long-term survival, reproduction, and next-generation preterm birth. *JAMA*. 2008;299:1429–36.
- Raju TN, Pemberton VL, Saigal S, Blaisdell CJ et al. Long-Term Healthcare Outcomes of Preterm Birth: An Executive Summary of a Conference Sponsored by the National Institutes of Health. *J Pediatr*. 2017;181:309–318.

Summary

Prematurity as a risk factor for diseases in adulthood

One in ten babies worldwide is born preterm, <37 weeks of gestation, and 1-2% very preterm, <32 weeks. As adults most are healthy and live a normal life. On average, however, they have higher levels of cardiometabolic risk factors, airflow obstruction, low physical activity, low cognitive scores and a “preterm behavioural phenotype” of inattention, more internalizing and less externalizing behavior, and challenges in social relationships. We recommend physicians to include perinatal factors including preterm birth in routine patient history in adults. Knowledge on typical problems among adults born preterm may help in identifying solutions to problems that otherwise might remain undetected.