
Vem är för liten? Extrem prematuritet – ett olöst problem

MARTIN RENLUND

Utvecklingen av den perinatale och neonatala vården har varit snabb och allt mindre barn kan idag räddas till livet och vårdas. Gränsen för hur små barn det i dag biologiskt sett är möjligt att sköta går ungefär vid graviditetsvecka 23–24. Den stora fråga som allt mera har lyfts fram är långtidsprognosen för de barn som överlever. Det verkar som om vården de senaste tio åren inte längre har förbättrat långtidsprognosen nämnvärt. Vården av prematura barn omfattar många svåra medicinska, sociomedicinska, etiska och ekonomiska frågeställningar.

Att födas är riskabelt. Att födas för tidigt är ännu mer riskabelt. På 1960-talet överlevde mycket få barn som föddes före 28:e graviditetsveckan eller som vägde under 1 000 gram. Utvecklingen av den perinatale och neonatala vården har varit snabb sedan mitten av 1970-talet och kan betraktas som en av den moderna medicinens stora vinningar. Allt mindre barn har kunnat vårdas, och speciellt de något större barnen mellan 750 och 1 500 gram har varit de stora vinnarna (Tabell I). Av de barn som vägde under 1 000 gram och föddes 1996–97 i Finland kunde 59 procent lämna sjukhuset (1). De senaste 10 åren har denna trend dock avstannat, och gränsen för hur små barn det i dag biologiskt sett är möjligt att sköta går ungefär vid veckorna 23–24. För att ett nyfött barn skall kunna överleva, krävs utvecklade lungor för gasutbytet. Lungproblem och många andra problem som hänför sig till extrem prematuritet har visat sig vara svåra att bemästra. Antalet barn som kan räddas har inte ökat och fokuseringen har de senaste åren gällt vårdens kvalitet.

Den stora fråga som allt mera har lyfts fram är långtidsprognosen för de barn som överlever. Det verkar som om vården de senaste tio åren inte längre har förbättrat långtidsprognosen nämnvärt (2). Ett problem är att vi i dag rekryterar fler av de omognaste prematurena till intensivvård än för 10 eller 20 år sedan, vilket gör jämförelser av större grupper (22–27 veckor) vanskliga. Om man däremot jämför dagens ”större” prematurer (> 27 veckor) med samma grupp som föddes för 10 eller 20 år sedan, är prognosen redan klart bättre.

Vården av prematura barn omfattar många svåra medicinska, sociomedicinska, etiska och ekonomiska frågeställningar.

Hurdan är vårdkedjan för en extremt liten prematur i dagens Finland?

I Finland föds det årligen ungefär 200 barn med en födelsevikt < 1 000 gram. Graviditetsförgiftning (toxemi eller preeklampsi) och smygande infektioner är vanliga orsaker till förtidig födsel. Prevention av prematuritet har inte nämnvärt förbättrats de senaste åren, men identifieringen av riskgraviditeter är högklassig; de flesta fallen skickas till universitetssjukhus eller centralsjukhus där vård av prematurer är möjlig.

I Helsingforsområdet föds ”alla” prematurer på HUCS Kvinnoklinik, där 2,8 procent av de nyfödda väger under 1 500 gram (0,8 för hela landet). På de övriga sex förlossnings-sjukhusen i storstadsområdet är procenttalet 0. Samma situation gäller i stort sett för hela landet, dock med några förvånansvärt stora regionala variationer. Centraliseringen av

FÖRFATTAREN

Martin Renlund är docent i pediatrik vid Helsingfors universitet samt avdelningsöverläkare vid HUCS, Barn- och ungdomssjukhuset

	1987	1990	1995	2000	2005
ALLA FÖDDA					
födda	60 070	65 771	63 125	56 771	57 822
levande födda	59 743	65 455	62 823	56 542	57 636
dödfödda	327	316	302	229	186
dag 0–7 döda	195	202	135	99	98
perinatal mortalitet (%) (dödfödda + dag 0-7 döda)	0,87	0,79	0,69	0,58	0,50
< 1 500 g					
födda	557	549	586	538	480
levande födda	391	411	440	431	399
dödfödda	166	138	146	107	81
dag 0–7 döda	102	94	73	50	52
perinatal mortalitet (%)	48,1	42,3	37,4	29,2	27,7
< 1 000 g					
födda	277	273	291	237	209
levande födda	156	169	178	158	141
dödfödda	121	104	113	79	68
dag 0–7 döda	68	70	58	39	40
perinatal mortalitet (%)	68,2	63,7	58,8	49,8	51,7

Källa: Stakes

Tabell I.
Statistik över födda och prematurer enligt födelsevikt i Finland åren 1987-2005.

vården för barn under 1 500 gram till våra fem universitetssjukhus varierar från 95 procent i huvudstadsregionen till 55 procent i några mindre sjukhusområden.

Sjukhusvården för en gravid kvinna med risk för att föda för tidigt består bl.a. av vila, mediciner mot kontraktioner, antibiotika och blodtryckssänkande mediciner. Moderns hälsa har alltid förtur, och en evaluering av när det ofödda barnet kanske skulle må bäst av att födas, görs dagligen. Av mödrarna får 90 procent kortikosteroider antenatalt, vilket minskar barnets lungproblem med hälften. Kortikosteroidbehandlingen är en av de stora förändringar under de senaste 15 åren som förbättrat barnens prognos. Av barnen föds 50–60 procent med kejsarsnitt.

Omedelbart efter förlossningen intuberas de flesta nyfödda och ges surfaktant i lungvägarna (Figur 1). Surfaktant består av polära lipider och en liten mängd naturliga surfaktantproteiner (SP-B och SP-C) som sänker

lungornas ytspänning och förbättrar gasutbytet. Detta är den andra stora förbättringen. Därefter påbörjas en lång och arbetskrävande vård på intensivvårdsavdelningen (3). Barn födda mellan veckorna 23 och 25 har omogna organ, andas med terminala bronkioler och har outvecklade alveoler. Den tunna och genomskinliga huden är en infektionsport. Många barn får sepsis. Tarmproblem med perforationer förekommer (nekrotiserande enterokolit). Risken för hjärnskada är stor, riskfaktorer är asfyxi, hypoxi, malnutrition och hjärnblödningar. Periventrikulär leukomalaci (små hål i hjärnans gråa substans) ses hos en del barn, och hjärnventrikulära kan förstöras efter blödningar. Hjärnans tillväxt kan fördröjas med mikrocefali som följd. Ögonskador (ROP) ses hos många, men laserbehandling minskar antalet svårt synskadade till 1–3 procent. Lungorna skadas ofta, med långvarig ärrbildning och behov av extra syre (BPD).

Figur 1.
Intupering av ett
nyfött prematurt barn.
Foto: Martin Renlund,
publicerat med föräldrarnas
tillstånd.



Alla universitetssjukhus i Finland har anslutit sig till ett internationellt nätverk och register för uppföljning av vården av prematurer på 500–1 500 g. (Vermont-Oxford). I detta deltar över 400 intensivvårdsavdelningar från hela världen, främst från USA. Över 40 000 nyfödda registreras årligen, vilket gör det möjligt att jämföra den egna klinikkens vårdresultat med trenderna i världen. Vi har klarat oss relativt bra. I statistiken för år 2005 var mortaliteten i Helsingfors 10 procent, hjärnblödning 20 procent, svår hjärnblödning (gradus III–IV) 8 procent, medan BPD sågs hos 22 procent och ROP hos 25 procent (svår gradus III hos 3 %).

Ett barn med en födelsevikt under 1 000 gram skrivs sällan ut före veckorna 40–44. Många tekniska hjälpmedel har förbättrat vården. Hit hör barnvänligare och mera fysiologiska respiratorer som orsakar färre komplikationer samt mångsidig noninvasiv monitorering av vitala funktioner och blodgaser. Kanylerna är mindre, alla barn har en central venkateter och en kanyl i någon artär för blodprovstagning och kontinuerlig blodtrycksmätning. Vätskebalans och nutrition kan handläggas kontrollerat med precisionspumpar. Modern laboratorieteknik kräver mycket små blodmängder. Ultraljudsundersökningar görs, och operationer kan göras "bedside". Föräldrarnas närvaro är begränsad till en början men ökas successivt.

Trots alla dessa innovationer verkar en förbättring av vårdresultaten stampa på ställe. Under de senaste åren har flere större kohortundersökningar som gäller långtidsprognosen publicerats, också flera från Finland. I Storbritannien och Irland publicerades nyligen en undersökning i vilken alla barn som föddes år 1995 före graviditetsvecka 26 undersöktes och uppföljdes upp till 6 års ålder (4). Av de 308 barn som förblev vid liv kunde 241 undersökas vid 6 års ålder. En stor del av barnen hade fått nutida neonatal intensivvård, vilket innefattar surfaktant- (84 %) och kortikosteroidbehandling (60 %). Omfattande neuropsykologiska undersökningar gjordes, och barnen delades in i fyra grupper: normala, lindrigt, medelsvårt eller svårt skadade. För att kunna klassificeras till de två bästa grupperna förutsattes av barnen en intelligensnivå som motsvarade kontrollgruppens normalnivå. Endast 20 procent klassificerades som normalt utvecklade och 34 procent som lindrigt handikappade. De medelsvårt skadade utgjorde 24 procent och de svårt skadade 22 procent. Mortaliteten korrelerade med graviditetsveckan; endast ett barn som föddes vecka 22 överlevde, medan 44 procent av de vecka 25 födda barnen överlevde. Mer än hälften av barnen hade kognitiva problem, och 20 procent hade spastisk pares av varierande slag (CP). Pojkarna klarade sig sämre.

Komplikationer	År	År
	1997–97	1999–2000
	N = 211	N = 202
RDS	66 %	84 %
Hjärnblödning (signifikant, gr II–IV)	21 %	26 %
Sepsis (positiv blododling)	23 %	32 %
NEC (tarmproblem, opererad)	8 %	5 %
ROP (I–II)	34 %	31 %
ROP (III–IV) svår	9 %	6 %
Syrebehov vid 36 veckor (BPD)	39 %	49 %

N=antal barn, RDS=respiratory distress syndrome, NEC=nekrotiserande enterokolit, ROP=retinopati hos prematurer, BPD=bronkopulmonal dysplasi

Tabell II.
Komplikationer hos prematurer med födelsevikt under 1000g under två tidsperioder

I Finland uppföljdes alla nyfödda åren 1996–97 med en födelsevikt under 1 000 gram (1). En evaluering gjordes vid 18 månaders (1) och på nytt vid 5 års ålder. (5). Under den aktuella perioden föddes 529 barn. Av dem föddes 351 levande, och 206 av dem (59 %) levde vid 5 års ålder, och av dessa evaluerades 172. Kognitiva problem förekom hos 9 procent av barnen och 14 procent hade CP med tyngdpunkten på de barn med lägre graviditetsvecka vid födsel. Inlärningsproblem var vanliga. IQ-nivån låg något under kontrollgruppens (96+-19). Av barnen behövde 4 procent hörapparat och 10 procent hade fått laserbehandling för ROP; 3 procent hade mycket dålig syn. Vart femte barn var svårt handikappat, medan 61 procent av barnen klarade sig bra med endast små störningar. Vart fjärde barn klassificerades som helt normalt. Eftersom kohorten specificerats enligt födelsevikt, ingick också barn > 27 veckor med låg födelsevikt. De uppvisade mera språkliga problem och sämre verbal IQ.

En uppföljande jämförelse har nyligen gjorts med en kohort på 511 prematurer < 1 000 g som föddes 1999–2000 (6). Barnen jämfördes i 3-årsåldern. Ingen förbättring av vårdresultaten kunde ses mellan de två kohorterna (Tabell II).

Några mer positiva rapporter har också publicerats. I Sverige jämfördes vårdresultaten mellan norra och södra Sverige för prematurer

på 22–25 veckor (7), varvid resultaten i norra Sverige var bättre. Överlevnaden förbättrades utan ökad morbiditet. Där användes en vårdmetod som kallas proaktiv, med vilket man avser att alla nyfödda sköttes aktivt utan veckogränser. I södra Sverige har man tydligen haft en mer altruistisk syn och skött de barn < 25 veckor som verkar ha en större chans att klara sig.

Det finns också en intervjustudie av handikappade tonåringar som varit prematurer. Dessa upplevde sin livssituation mera positiv än friska kontrollpersoner. Kanske en fokusering på livets väsentligheter gör att man blir mera medveten om livets positiva saker.

De studier som har presenterats de senaste åren som belyser de extremt små prematurernas många problem samt framför allt långtidsprognosen har sina återverkningar på vården. Här några slutsatser som mången neonatolog kan hålla med om:

Gränsen för att påbörja intensivvård bör i dag gå vid 24 graviditetsveckan. Individuell bedömning måste göras i samråd med föräldrarna, som bör vara väl medvetna om vad som är att vänta. En sänkning av gränsen bör inte eftersträvas. I många länder drar man gränsen högre (Nederländerna, ej vård < 25).

Förlossning och vård av små prematurer (< 26 veckor) bör koncentreras till universitetssjukhusen. Det finns "alltid" tid för transport. Identifieringen och centraliseringen av

riskgraviditeter fungerar bra i Finland med några få undantag. Mindre centralsjukhus borde avstå från att sköta extremt små prematurer.

Det är omöjligt att vid födseln förutsäga om ett extremt underburet barn kommer att överleva och bli normalt eller bli svårt handikappat. Den neurologiska prognosen förändras inte för prematurer födda mellan veckorna 23 och 26 hos dem som överlever. De som inte klarar sig avlider oftast under de första dagarna.

Forskningsresurser borde satsas på prevention av förtidig födsel. Antalet prematura barn har inte minskat. Flerfostergraviditeter står för en fjärdedel av små prematurer. Assisterad befruktning (IVF och ICSI) har stått för var tredje tvillinggraviditet. Efter en gradvis övergång till överföring av endast ett embryo vid IVF har en viss minskning av tvillinggraviditeter skett. Denna trend måste fortsätta.

Om ett barn får svåra komplikationer (stora hjärnblödningar) kan och bör man i samråd med föräldrarna överväga att avstå från fortsatt intensivvård. Ansvaret för beslutet är dock alltid läkarens. De barn som har den största nyttan av att också en del extremt små klarar sig är de som föds senare, mellan veckorna 26 och 30.

Neonatologi av i dag är ett krävande område där det behövs ett gott samarbete mellan bl.a. obstetriker, barnmorskor, sjuksköterskor, neonatologer och många andra, samt en gnutta tur. Den stress som föräldrarna går igenom när de får ett underburet barn är svår att beskriva eller hantera. Hela deras normala tillvaro kullkastats, allting fokuserar på det sjuka barnet. Parrelationen är ofta i kris, och om barnet överlever och blir handikappat så inverkar detta på familjen för långa tider. Det behövs resurser för att lotsa föräldrarna genom denna extrema kris.

Docent Martin Renlund
Barn- och ungdomssjukhuset
PB 281
00029 HNS
martin.renlund@hus.fi

Referenser

1. Tommiska V, Heinonen K, Kero p, Pokela ML, Tammela O, Järvenpää AL, Salokorpi T, Virtanen M, Fellman V. A National 2-year Follow-up Study of Extremely Low Birth Weight Infants Born in 1996-1997. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2003;88:F29-F35.
2. Andersson S, Petäjä J. Pienten keskosten pitkääikäisennuste. *Duodecim* 2005;121:2029-31.
3. MacDonald H. Perinatal Care at the Threshold of Viability. *Pediatrics* 2002;110:1024-26.
4. Marlow N, Wolke D, Bracewell MA, Samara M, Neurologic and Developmental Disability at Six Years of Age after Extremely Preterm Birth. *NEJM* 2005;352(1):9-19.
5. Mikkola K, Ritari N, Tommiska V, Salokorpi T, Lehtonen L, Tammela O, Pääkkönen L, Olsen P, Korkman M, Fellman V. Neurodevelopmental outcome at 5 years of Age of a National Cohort of Extremely Low Births Weight Infants Who Were Born in 1996-97. *Pediatrics* 2005;116:1391-1400.
6. Tommiska V, Heinonen K, Lehtonen L, Renlund M, Saarela T, Tammela O, Virtanen M, Fellman V. No Improvement in Outcome of Nation-wide Extremely Low Birth Infant Population Between 1996-97 and 1999-2000. *Pediatrics*, in press, January 2007.
7. Hakansson S, Farooqi A, Holmgren PA, Serenius F, Hogberg U. Proactive Management Promotes Outcome in Extremely Preterm Infants. A Population-Based Comparison of Two Perinatal Management Strategies. *Pediatrics* 2004;114:58-64.