

Riktlinjer vid hotande förtidsbörd ska ge bättre och mer jämlik vård

KONSENSUSDOKUMENT FÖR ENHETLIGT OMHÄNDERTAGANDE AV GRAVIDA OCH EXTREMT FÖRTIDIGT FÖDDA BARN

Magnus Domellöf, professor, överläkare, ordförande Svenska neonatalföreningen, Norrlands universitetssjukhus, Umeå
 ● magnus.domellof@umu.se

Karin Pettersson, docent, överläkare, ordförande Perinatal-ARG inom Svensk förening för obstetrik och gynekologi; kvin-nokliniken, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm

Överlevnaden av extremt prematurfödda barn har förbättrats dramatiskt under de senaste 30 åren och gränsen för viabilitet, det vill säga när barn kan förväntas överleva, har sjunkit från 24-25 graviditetsveckor på 1980-talet till cirka 22-23 veckor i dag. Cirka 30-40 barn per år föds i Sverige mellan vecka 22+0 och 23+6, så det är en mycket liten patientgrupp som dock innebär stora utmaningar. Handläggning av mödrar med hotande förtidsbörd och nyfödda barn i närheten av viabilitetsgränsen innebär svåra medicinska och etiska beslut för obstetrik och neonatologer. Konsensus i frågan har tidigare inte funnits, vilket har inneburit att mödrar och barn handlagts olika beroende på vilket sjukhus/sjukvårdsregion de tillhört. En arbetsgrupp, tillsatt på initiativ av Svenska neonatalföreningen och Perinatal-ARG, har nyligen utarbetat ett konsensusdokument som för första gången ger nationella riktlinjer. Gruppen bestod av medicinskt ansvariga överläkare inom obstetrik och neonatalvård på samtliga universitetssjukhus som har uppdraget att handlägga extremt för tidigt födda barn.

Gränsen för viabilitet

I EXPRESS-studien (Extremely preterm infant study in Sweden), som baserar sig på levande födda barn 2004-2007, var 1-årsöverlevnaden 52 procent i vecka 23 (23+0-23+6) medan 1-årsöverlevnaden i vecka 22 (22+0-22+6) endast var 10 procent. Dessa siffror inkluderar även barn som inte erbjöds aktiv vård. Hos barn födda i vecka 22 som fick aktiv vård var överlevnaden 26 procent.

En sammanställning av överlevnad hos barn födda under perioden 2007-2015 som vårdats vid neonatalavdelning visas i Tabell 1. Barn som avlidit innan de skrivits in på neonatalavdelning är alltså inte inräknade. Med överlevnad menas här utskrivna levande till hemmet eller hemvård.

När överlevnaden för varje dag plottas i en graf (Figur 1) visar det sig att den varierar tämligen linjärt med gestationsåldern vid födelsen, dock med statistisk osäkerhet i vecka 22 på grund av lågt antal barn.

Faktorer vid förlossningen som påverkar överlevnaden

Aktivitetsnivån i den obstetriska och neonatala handläggningen påverkar överlevnaden av barn som föds i närheten av viabilitetsgränsen. Detta är visat i EXPRESS-studien i ett arbete där universitetssjukhusen delades upp i två grupper baserat på aktivitetsnivå [1]. Det stöds också av data från Svenskt neonatalt kvalitetsregister och Medicinska födelseregistret (se kon-

sensusdokumentet) som talar för att aktivitetsnivån i den obstetriska och neonatala handläggningen påverkade överlevnaden i vecka 22-24 i Sverige även under perioden 2007-2015 [2].

Prognosen för barn som föds i vecka 22-23

I internationell vetenskaplig litteratur finns inte mycket publicerat om långtidsutfall rörande barn som föds i vecka 22-23. En nyligen gjord metaanalys [3], som inte inkluderade svenska data, visade att risken för måttlig eller svår neurologisk funktionsnedsättning minskade signifikant med ökande gestationsålder vid födelsen i intervallet 22-25 veckor (från 43 procent till 24 procent).

Vid 6-årsuppföljningen av EXPRESS-studien hade 44 procent av 23-veckorsbarnen lätt eller ingen funktionsnedsättning, 35 procent hade måttlig och 22 procent allvarlig funktionsnedsättning [4]. Av 22-veckorsbarnen var det endast 5 barn som överlevde. Av dessa hade 2 lätt, 2 måttlig och 1 allvarlig funktionsnedsättning. Det är svårt att dra säkra slutsatser av uppföljningsdata för 22-veckorsbarnen eftersom antalet barn var så litet.

Den största publicerade uppföljningsstudien av 22-veckorsbarn är en japansk studie baserad på barn födda 2003-2005 där överlevnaden var 31 procent i vecka 22 (23/75) och 49 procent i vecka 23 (119/245). Vid 3-årsuppföljning av dessa barn hade 39 procent inget eller lindrigt funktionshinder i vecka 22. Motsvarande siffror i vecka 23 var 41 procent. Andelen med svårt

HUVUDBUDSKAP

- Överlevnaden av extremt prematurfödda barn har förbättrats dramatiskt under de senaste 30 åren.
- Viabilitetsgränsen (gränsen för överlevnad) ligger i dag vid 22-23 gestationsveckor.
- Det har tidigare funnits skillnader inom landet i omhändertagande av gravida kvinnor och nyfödda barn vid (hotande) förtidsbörd nära viabilitetsgränsen, vilket resulterat i ojämlig vård.
- Vi presenterar här ett nationellt konsensusdokument rörande handläggning av hotande förtidsbörd och nyfödda barn nära viabilitetsgränsen.
- Dokumentet är baserat bland annat på data från kvalitetsregister samt evidens från en nationell kohortstudie med långtidsuppföljning (EXPRESS-studien).

TABELL 1. Överlevnad hos barn födda under perioden 2007–2015 som vårdats vid neonatalavdelning (registrerade vårdtillfällen i Svenskt neonatalt kvalitetsregister).

Vecka	Antal barn	Överlevande	Procent
21	6	1	17
22	82	34	41
23	262	150	57
24	343	239	70
25	454	380	84
Totalt	1147	804	70

funktionshinder var 30 procent i vecka 22 och 38 procent i vecka 23 [5].

För svenska barn födda i vecka 22–25 under åren 2007–2015 (Tabell 1) finns ännu inga uppföljningsdata efter utskrivning från sjukhus. Andelen barn (2011–2015) helt utan svår morbiditet vid utskrivningen var 45 procent hos 23-veckorsbarnen och 53 procent hos 22-veckorsbarnen. Svår morbiditet var här definierad som svår prematuritetsretinopati (ROP) grad ≥ 3 , intra-ventrikulär hjärnblödning (IVH) grad ≥ 3 eller ischemisk hjärnskada (cystisk periventriculär leukomalaci, PVL). Av dessa 22–23-veckorsbarn hade 15 procent IVH grad ≥ 3 och 5 procent cystisk PVL. Hjärnskada (svår IVH eller PVL) är den faktor vid utskrivningen som är bäst kopplad till senare prognos: I en svensk studie av extremt prematurfödda (23–25 v) var risken för svår funktionsnedsättning vid 11 års ålder 17 procent hos dem utan svår IVH och PVL men 79 procent hos dem som hade någon av dessa diagnoser vid utskrivningen [6].

Man har inte kunnat visa att en mer proaktiv obstetrisk och neonatal handläggning skulle resultera i en ökad morbiditet eller ökad risk för funktionsnedsättning hos överlevande barn [7]. I EXPRESS-studien kunde man inte påvisa någon skillnad i risk för neurologisk funktionsnedsättning vid 2½ års ålder mellan sjukhus med högre respektive lägre aktivitetsnivå [1].

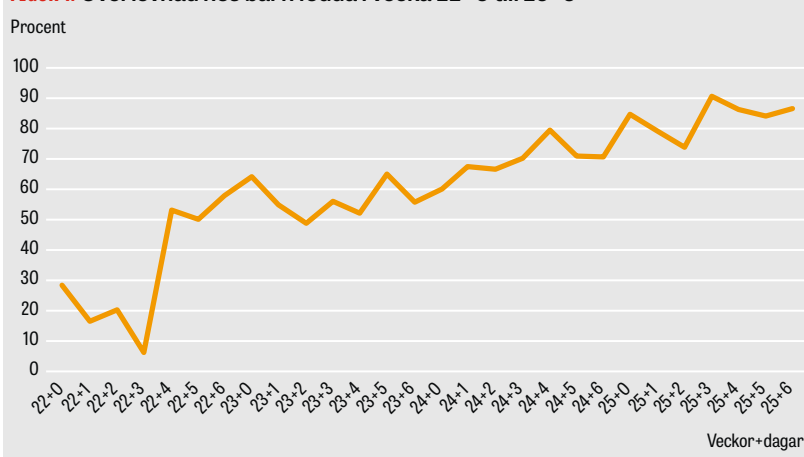
Sjukhus med specialistkompetens från vecka 22

Vid en hotande prematurbörd från och med graviditetsvecka 22+0, där barnet bedöms vara viabelt, bör den gravida kvinnan transporteras till ett sjukhus med obstetrisk och neonatal kompetens att ta hand om förlossningar och barn i den aktuella gestationsåldern. Vid hotande prematurbörd kring viabilitetsgränsen innebär detta transport till Umeå, Uppsala, Karolinska Solna, Linköping, Göteborg eller Lund.

Antenatala steroider

Antenatal steroidbehandling minskar risken för neonatal död och svår neonatal morbiditet hos mycket prematurfödda barn utan att ge någon signifikant ökad risk för komplikationer hos mor eller barn. I EXPRESS-studien var antenatal steroidbehandling associerad med minskad mortalitet hos barnen (oddskvot [OR] 0,4; 95 procents konfidensintervall [95KI] 0,2–0,8) [8]. Konsensusgruppen föreslår därför att antenatal steroidbehandling övervägs från vecka 22+0 och rekommenderar att steroidbehandling ges senast från

FIGUR 1. Överlevnad hos barn födda i vecka 22+0 till 25+6



vecka 23+0. Rekommenderad behandling är två doser av vardera 12 mg betametason intramuskulärt med 24 timmars intervall.

Sectio på fetal indikation kan övervägas från vecka 23

Kejsarsnitt kan vara livräddande vid hotande asfyxi, och det finns evidens för att sectio vid sätesläge minskar mortaliteten hos extremt prematurfödda barn [9]. EXPRESS-studien visade att sectio i vecka 22–26 minskade risken för död (OR 0,4; 95KI 0,2–0,9) samt att vaginal förlossning vid sätesbjudning ökade risken för mental utvecklingsförstärkning vid 2½ års ålder (OR 2,0; 95KI 1,2–7,4) [10].

Sectio i mycket tidig graviditet är tekniskt svårt att genomföra och innebär ökad komplikationsrisk för mamman, inklusive blödning (>1,5 liter), infektion och behov av intensivvård, även om denna risk inte är signifikant högre i vecka 23–27 jämfört med vecka 28–31 [11]. Sectio i tidig graviditet leder också ofta till rekommenderat sectio vid nästa graviditet på grund av risk för uterusruptur [12].

Konsensusgruppen föreslår att kejsarsnitt på fetal indikation (hotande asfyxi eller sätesbjudning/tvårläge) övervägs från vecka 23+0 och rekommenderar att kejsarsnitt på fetal indikation utförs från vecka 24+0.

Informationen till familjen viktig

Det är mycket viktigt att familjen får stöd och adekvat information vid hotande förtidsbörd. Detta underlättas av att mamman remitteras till ett högspecialiserat centrum där erfaren obstetriker och neonatolog finns på plats. Eftersom personal kan ha olika personliga uppfattningar utifrån egna erfarenheter, livsåskådning etc är det viktigt att informationen baseras sig på nationella och lokala riktlinjer. Det är också viktigt att teamet (förlossningspersonal och personal från neonatalavdelning) kommunicerar sinsemellan i förväg så att man inte ger motstridig information. Om möjligt bör informationen ges av obstetriker och neonatolog tillsammans.

Föräldrarna bör få realistisk information om överlevnadschanser och långtidsprognos för barnet baserat på den senaste statistiken. Ansvarig obstetriker och neonatolog bör i den mån det är möjligt ta hänsyn till föräldrarnas synpunkter. I ställningstagandet i det

individuella fallet måste de medicinskt ansvariga läkarna väga in inte bara gestationsveckan utan även föräldrarnas synpunkter och den medicinska situationen.

Neonatalog närvarande vid förlossningar från vecka 22

Vid en hotande extrem prematurbörd där barnet bedöms kunna vara viabelt bör neonatalog vara närvarande för att kunna inleda HLR. Konsensusgruppen rekommenderar att neonatalog ska vara närvarande vid alla förlossningar från vecka 22+0.

HLR av barnet

Ett barn som föds vid vecka 22+0 har rätt till sjukvård på samma villkor som alla andra människor i Sverige. Ett barn fött nära viabilitetsgränsen har ett akut, livshotande tillstånd som kan behandlas framgångsrikt. Det är omöjligt att direkt efter förlossningen göra en säker prognos avseende chansen för överlevnad och risken för framtida men. Grundinställningen bör därför vara ett initialt aktivt förhållningssätt såvida det inte är helt uppenbart att vårdinsatser är utsiktslösa.

Begreppet »livstecken« används ibland i samband med beslut om att inleda HLR hos extremt prematurfödda barn. Termen är dock problematisk då det inte finns någon enhetlig definition av vad som avses med livstecken. Det saknas därutöver studier som visar samband mellan Apgarpoäng och utfall i kohorter av extremt underburna barn där samtliga erbjudits HLR. I konsensusgruppens rekommendation används därför inte begreppet livstecken.

Konsensusgruppen föreslår att initiering av HLR övervägs för alla nyfödda från vecka 22+0 och rekommenderas för alla nyfödda från vecka 23+0.

Nationella riktlinjer

Det finns varierande riktlinjer i olika länder när det gäller omhändertagande av barn i vecka 22-24, och riktlinjerna har förändrats över tid i takt med att viabilitetsgränsen har förskjutits nedåt. De riktlinjer vi presenterar här anger en högre aktivitetsgrad i vecka 22-24 jämfört med många andra länder, vilket beror på att överlevnadssiffrorna i Sverige är betydligt bättre än i de flesta andra nationella studier [13]. Dock in-

TABELL 2. Sammanfattning av de nationella riktlinjerna.

	21+0-21+6	22+0-22+6	23+0-23+6	24+0-24+6
● Transport till högspecialiserat centrum	Just före 22+0	Rekommenderas	Rekommenderas	Rekommenderas
● Antenatal steroidbehandling	Rekommenderas ej	Övervägs	Rekommenderas	Rekommenderas
● Kejsarsnitt på fetal indikation	Rekommenderas ej	Rekommenderas ej	Övervägs	Rekommenderas
● Neonatalog närvarande vid förlossning	Rekommenderas ej	Rekommenderas	Rekommenderas	Rekommenderas
● Initiering av neonatal HLR	Ingen rekommendation	Övervägs	Rekommenderas	Rekommenderas

kluderar till exempel både de senaste amerikanska och de senaste finska riktlinjerna, i likhet med de här presenterade, en möjlighet att överväga neonatal HLR från vecka 22+0 [14, 15]. En sammanfattning av riktlinjerna presenteras i Tabell 2.

Nationella data från EXPRESS-studien och Svenskt neonatal kvalitetsregister har starkt bidragit till dessa nya nationella riktlinjer. Riktlinjerna kommer att innebära förbättrad vård och en ökad jämlikhet i vården för kvinnor och barn i samband med (hotande) prematurbörd vid gränsen för viabilitet. Specialistföreningarna kommer att revidera riktlinjerna i den takt ny evidens framkommer. Detta kommer att underlättas av att det sedan 2015 finns ett nationellt uppföljningsprogram för alla extremt prematurfödda barn. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

● Förutom Magnus Domellöf och Karin Pettersson har följande personer ingått i konsensusgruppen: Marie Blomberg, Eva Engström, Aijaz Farooqi, Ola Hafström, Andreas Herbst, Stellan Håkansson, Assar Isberg, Annika Jeppsson, Baldvin Jonsson, Maria Jonsson, Fredrik Lundberg, Erik Normann, Sissel Saltvedt, Katarina Strand Brodd.

Citera som: *Läkartidningen. 2017;114:EEYI*

REFERENSER

- Serenius F, Blennow M, Maršal K, et al; EXPRESS Study Group. Intensity of perinatal care for extremely preterm infants: outcomes at 2.5 years. *Pediatrics*. 2015;135(5):e1163-72.
- Domellöf M, Blomberg M, Engström E, et al; Konsensusgruppen. Handläggning av hotande förtidsbörd och nyfödda barn vid gränsen för viabilitet. Stockholm: Svenska neonatalföreningen, Svensk förening för obstetrik och gynekologi (SFOG); 2016. <http://neo.barnlakarförening.se/wp-content/uploads/sites/14/2016/04/Konsensusdokument-final-2016-04-07.pdf>
- Moore GP, Lemyre B, Barrowman N, et al. Neurodevelopmental outcomes at 4 to 8 years of children born at 22 to 25 weeks' gestational age: a meta-analysis. *JAMA Pediatr*. 2013;167(10):967-74.
- Serenius F, Ewald U, Farooqi A, et al; Extremely Preterm Infants in Sweden Study Group. Neurodevelopmental outcomes among extremely preterm infants 6.5 years after active perinatal care in Sweden. *JAMA Pediatr*. 2016;170(10):954-63.
- Ishii N, Kono Y, Yonemoto N, et al; Neonatal Research Network, Japan. Outcomes of infants born at 22 and 23 weeks' gestation. *Pediatrics*. 2013;132(1):62-71.
- Farooqi A, Hägglöf B, Sedin G, et al. Impact at age 11 years of major neonatal morbidities in children born extremely preterm. *Pediatrics*. 2011;127(5):e1247-57.
- Håkansson S, Farooqi A, Holmgren PA, et al. Proactive management promotes outcome in extremely preterm infants: a population-based comparison of two perinatal management strategies. *Pediatrics*. 2004;114(1):58-64.
- EXPRESS Group; Fellman V, Hellström-Westas L, Norman M, et al. One-year survival of extremely preterm infants after active perinatal care in Sweden. *JAMA*. 2009;301(21):2225-33.
- Reddy UM, Zhang J, Sun L, et al. Neonatal mortality by attempted route of delivery in early preterm birth. *Am J Obstet Gynecol*. 2012;207(2):117.e1-8.
- Källén K, Serenius F, Westgren M, et al; EXPRESS Group. Impact of obstetric factors on outcome of extremely preterm births in Sweden: prospective population-based observational study (EXPRESS). *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2015;94(11):1203-14.
- Reddy UM, Rice MM, Grobman WA, et al; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. Serious maternal complications after early preterm delivery (24-33 weeks' gestation). *Am J Obstet Gynecol*. 2015;213(4):538.e1-9.
- Lannon SM, Guthrie KA, Vanderhoeven JP, et al. Uterine rupture risk after periviable cesarean delivery. *Obstet Gynecol*. 2015;125(5):1095-100.
- Guillén Ú, Weiss EM, Munson D, et al. Guidelines for the management of extremely premature deliveries: a systematic review. *Pediatrics*. 2015;136(2):343-50.
- American College of Obstetricians and Gynecologists and the Society for Maternal-Fetal Medicine; Ecker JL, Kaimal A, Mercer BM, et al. #3: Periviable birth. *Am J Obstet Gynecol*. 2015;213(5):604-14.
- Suomalainen Lääkäri-seura Duodecim. Käypä hoito. Guidelines for resuscitation of newborn infants in Finland [dokument på finska]. 2014. <http://www.terveysportti.fi/xmedia/hoi/hoi50065.pdf>