

Stor studie indikerar god prognos för barn med extremt låg födelsevikt

En nationell studie som omfattar samtliga födda barn med en födelsevikt av högst 1 000 gram under en period på två år visade överlag goda överlevnadsmöjligheter, ganska få allvarliga neonatala komplikationer och relativt liten risk för bestående men. Barnen som föddes efter de kortaste graviditetstidslängderna, vecka 23–24, hade något sämre prognos. Det fanns också vissa skillnader i överlevnadschanser mellan olika vårdnivåer.

Den starkt förbättrade överlevnaden för extremt lågviktiga nyfödda (extremely low birth weight, ELBW, födelsevikt $\leq 1\ 000$ g) har väckt frågor rörande dessa barns neonatala sjuklighet, behov av intensivvård och risk för bestående men [1, 2]. Andra frågeställningar har varit möjliga skillnader i resultat mellan större och mindre sjukhus [3-5]. Etiska och ekonomiska aspekter på vården har också diskuterats [6, 7].

Flertalet tidigare studier har baserats på sjukhusmaterial, oftast från så kallade tertiära centrum, vilka ger en felaktig bild av morbiditet och mortalitet i populationen.

Denna studie är ett samarbetsprojekt mellan Socialstyrelsen, Svenska Barnläkarföreningen och Svensk Förening för Obstetrik och Gynekologi. Undersökningen har redovisats i två vetenskapliga rapporter [8, 9]. Denna artikel är en sammanfattning av dessa två arbeten.

Målsättningen med studien var att undersöka och analysera: incidensen av ELBW i Sverige, dödfödhet, neonatal och spädbarnsdödlighet samt betydelsefull neonatal morbiditet; mortaliteten i relation till olika vårdnivåer; tillväxt och andel neurologiska skador vid 3 års ålder.

Samtliga födda med vikt högst ett kilo inkluderades

Under en period på två år, april 1990 – mars 1992, insamlades data prospektivt rörande samtliga graviditeter som

varat minst 23 fullbordade graviditetsveckor och som resulterat i ett levande eller dödfött barn med en födelsevikt av högst 1 000 g. För att få ett så komplett material som möjligt granskades alla förlossningsliggare. En avstämning gjordes också mot det medicinska födelseregistret

Alla kvinnokliniker/förlossningsavdelningar samt barnkliniker bidrog till materialinsamlandet genom att fylla i särskilda formulär rörande graviditet/förlossning och nyföddhetsperiod. Obstetriska uppgifter gällde huvudsakligen orsaken till förtidsbörden/tillväxthämningen samt förlossningssättet. Neonatala data som insamlades omfattade bland annat behov av vård med respirator och/eller med kontinuerligt positivt övertryck (CPAP), förekomst av vissa viktiga neonatala sjukdomar/skador: intrakraniella blödningar (IVH); prematuritetsretinopati (ROP); behandlingskrävande öppetstående ductus arteriosus (PDA); nekrotiserande enterokolit (NEC); långvarigt syrgasbehov. Dödsorsakerna analyserades separat av en av deltagarna i studien (Fredrik Serenius) och klassificerades i sju huvuddödsorsaker.

Vid 3 års korrigerad ålder, det vill säga åldern korrigerad för graden av förtidsbörd, undersöktes överlevande barn enligt ett enkelt standardiserat neurologiskt undersökningsformulär av den lokalt ansvarige barnläkaren. Barnen klassificerades funktionellt enligt Scheffzek och medarbetare [10] i fem kategorier, se Ruta. Barn med missbildningar eller syndrom ingick i efterundersökningen.

Barnläkarna i författargruppen fungerade som koordinatörer för var sin sjukvårdsregion och ansvarade för kontroll och komplettering av inlämnade data. Databearbetning utfördes på Epidemiologiskt centrum, Socialstyrelsen (Petra Otterblad-Olausson).

Sjukhusen klassificerades i olika vårdnivåer i enlighet med internationell praxis:

Nivå III – regionsjukhus, med fullständig resurser för neonatal intensivvård.

Nivå II a – länssjukhus med resurser för neonatal intensivvård. Dessa sjuk-

Författare

ORVAR FINNSTRÖM

docent, överläkare, barn- och ungdomsmedicinska kliniken, Universitetssjukhuset i Linköping

PETRA OTTERBLAD-OLAUSSON
fil kand, byrådirektör, Epidemiologiskt centrum, Socialstyrelsen, Stockholm

GUNNAR SEDIN

professor, Akademiska barnsjukhuset, Uppsala

FREDRIK SERENIUS

med dr, överläkare, barn- och ungdomsmedicinska kliniken, Norrlands universitetssjukhus, Umeå

NILS SVENNINGSEN

avled i januari 1998; han var professor vid barn- och ungdomsmedicinska kliniken, Universitetssjukhuset i Lund

KLARA THIRINGER

docent, överläkare, barnklinikerna, Sahlgrenska Universitetssjukhuset Östra, Göteborg

RAGNAR TUNELL

docent, f d överläkare vid barnkliniken, Huddinge sjukhus

MARGARETA WENNERGREN

docent, överläkare, kvinnokliniken, Sahlgrenska Universitetssjukhuset Östra, Göteborg

GÖRAN WESSTRÖM

docent, överläkare, barn- och ungdomskliniken, Regionsjukhuset, Örebro.

hus remitterar sällan högriskmödrar eller nyfödda barn till nivå III.

Nivå II b – länssjukhus med resurser för basal neonatal vård inklusive CPAP men ej respiratorbehandling för längre perioder.

Nivå I – sjukhus med förlossningsverksamhet, men ingen sluten barnsjukvård.

Statistiska metoder som användes var Mantel-Haenszel estimat och testbaserade 95 procents konfidensintervall för att bedöma effekten av vårdnivå

på spädbarnsmortalitet (Tabell IV). Variansanalys och χ^2 -test användes för att undersöka skillnaderna mellan graviditetslängd respektive födelsevikt och förekomst av cerebral pares respektive Scheffzekategori (Tabeller Va, Vb och VI).

Incidens av ELBW-barn och obstetriska data

Under undersökningsperioden föddes totalt 246 747 barn i Sverige. Den officiella perinatale dödligheten (det vill säga dödligheten dag 0–6 oberoende av graviditetslängd + dödföddheten efter 28 graviditetsveckor) var 0,59 procent. Antalet ELBW-barn var 931, varav 633 var levande födda (incidens 0,26 procent) och 298 var dödfödda (incidens 0,12 procent).

Huvudorsakerna till förtidsbörden har klassificerats i fyra kategorier: för tidigt värkarbete, för tidig vattenavgång, maternell blödning samt placentainsufficiens (Tabell I). Barnen i den sista kategorin var födda efter längre graviditet och hade lägre mortalitet. Mellan de första tre grupperna förelåg

Funktionell klassificering, enligt Scheffzek och medarbetare [10].

Kategori Neurosensoriskt tillstånd

0	Ingen påvisbar avvikelse
1	Mindre avvikelse. Inget behov av sjukgymnastik eller dylikt. Exempel: mindre avvikelser i koordination, perception eller beteende, strabism utan amblyopi.
2	Avvikelse som kräver behandling. Exempel: avvikelser i koordination med behov av sjukgymnastik, språkstörning som kräver behandling, epileptiska kramper som behandlas med farmaka, cerebral pares hos barn som kan gå, beteendestörning som kräver familjerådgivning.
3	Handikapp. Exempel: barn med cerebral pares som kan röra sig men inte gå, synnedsättning, hörselnedsättning, epilepsi med täta anfall, mental retardation (IQ under 70).
4	Svårt multihandikapp. Exempel: barn som saknar gångförmåga, svår mental retardation, oförmåga att kommunicera med tal eller tecken.

inga skillnader i genomsnittlig gestationsålder eller mortalitet.

Kejsarsnittsfrekvensen var 12 procent i graviditetsvecka 23–24, 67 procent i vecka 25–26 och 85 procent från och med vecka 27. Prenatal steroidte-

rapi gavs till 115 mödrar med 129 foster. Dödligheten hos dessa barn var signifikant lägre.

Dödlighet och dödsorsaker

Antalet dödfödda, levande födda, tidig neonatal mortalitet (0–6 dagar), neonatal mortalitet (0–27 dagar) och spädbarnsmortalitet (det vill säga under första levnadsåret) i olika gestationsåldersveckor framgår av Tabell II. Dödligheten ökade med sjunkande gestationsålder. Den totala neonatala dödligheten var 37 procent och spädbarnsdödligheten 41 procent. Den neonatala dödligheten var högre för pojkar, 41 procent, än för flickor, 33 procent. Gestationsåldern dem emellan skilde sig ej åt.

De neonatala huvuddödsorsakerna bland 206 döda barn var: asfyxi 108 barn (41 procent) varav 76 barn ej blev återupplivade; respiratorisk distress 85 barn

Tabell I. Troliga huvudorsaker till förtidsbörd, indelade i fyra kategorier, för levande födda ELBW-barn. Medianvärden för gestationsålder samt spädbarnsdödlighet för respektive kategori.

Orsak till förtidsbörd	Antal	Gestationsålder medianvärde, veckor	Spädbarnsdödlighet, antal (procent)
Prematurt värkarbete	146	25,3	75 (51)
Tidig vattenavgång	142	25,4	63 (44)
Maternell blödning	115	25,5	52 (45)
Placentainsufficiens	193	27,2	50 (26)
Icke klassificerade	37		
Totalt	633		261 (41)

Tabell II. Antal, födelsevikt och standardavvikelse, SD, för dödfödda och levande födda ELBW-barn per graviditetslängdsvecka. Tidig dödlighet (0–6 dagar), neonatal dödlighet (0–27 dagar) samt spädbarnsdödlighet (0–1 år) i antal och procent av levande födda.

Graviditetslängd, veckor	Dödfödda			Levande födda			Tidig dödlighet			Neonatal dödlighet		Spädbarnsdödlighet	
	Antal	födelsevikt, g	SD	Antal	födelsevikt, g	SD	Antal	Andel, procent	Antal	Andel, procent	Antal	Andel, procent	
23	76	530	137	47	574	108	41	87	43	92	43	92	
24	59	620	147	90	686	102	58	64	63	70	65	72	
25	37	602	203	110	788	114	34	31	44	40	51	46	
26	32	643	202	133	854	120	31	23	35	26	39	29	
27	35	733	155	85	853	122	17	20	19	22	23	27	
28	14	676	207	63	841	121	10	16	12	19	18	29	
29	20	772	170	46	848	136	6	13	7	15	9	20	
30	8	686	177	34	885	101	8	24	8	24	8	24	
31	7	827	107	11	868	107	1	10	1	10	1	9	
32	2	778	–	6	891	26	–	–	–	–	1	17	
33	1	775	–	6	816	165	2	–	2	–	3	50	
34	3	340	–	2	894	122	–	–	–	–	–	–	
35	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
36	1	510	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
Data saknas	3	900											
Totalt	298	633	184	633	798	144	208	33	234	37	261	41	

(33 procent); hjärnblödning 33 barn (12 procent); sepsis 18 barn (7 procent); kronisk lungsjukdom 14 barn (5 procent); missbildningar 17 barn (7 procent); andra orsaker 10 barn (4 procent).

Neonatal sjuklighet och effekt av vårdnivå

Åtta av de överlevande barnen hade svåra missbildningar och/eller syndrom.

I Tabell III visas förekomsten av de viktigaste neonatala komplikationerna hos överlevande barn: intraventrikulära blödningar (grad 3 eller mer), 8 procent; ROP-stadium 3 eller mer, 10 procent; öppetstående ductus arteriosus som krävt behandling, 22 procent; kvarstående syrgasbehov vid en ålder motsvarande 36 veckors gestationsålder, 28 procent.

Antalet viktiga neonatala komplikationer ökade med sjunkande gestationsålder. Medianvärdet för antal vårddygn i respirator för överlevande barn med olika gestationsålder framgår av Figur 1. Barnen med de kortaste gestationsåldrarna, 23–24 veckor, var således mest vårdkrävande.

I Tabell IV visas spädbarnsdödlighet i relation till vårdnivå.

Det förelåg stora skillnader i dödlighet när resultaten analyserades utifrån födelsesjukhus, med lägst dödlighet vid nivå III-sjukhusen, det vill säga region-sjukhusen. En särskild analys av dödligheten bland regionsjukhusens barn visade att barn till mödrar som remitterats dit oförlösta hade lägre dödlighet än barn från det egna upptagningsområdet,

eller barn som remitterats efter födelsen till regionsjukhusen.

Det gjordes också en analys av dödligheten utifrån boendeort för hela materialet, det vill säga oavsett var barnen föddes. Det förelåg även då en skillnad i mortalitet (efter korrektion för olikheter i genomsnittlig födelsevikt) mellan barn till mödrar bosatta inom upptagningsområdet för nivå III- och nivå IIa-sjukhusen, det vill säga mellan region-sjukhusen och länssjukhusen med egen neonatal intensivvård. Denna skillnad var mindre uttalad än vid jämförelser utifrån födelsesjukhus.

Uppföljning

Av 369 långtidsöverlevande barn kunde 362, eller 98 procent, efterunder-

sökas. Sex barn hade flyttat utomlands och ett barn kunde inte spåras. Barnen med medfödda missbildningar eller syndrom ingick i uppföljningen.

Barnen var genomsnittligt något mindre än motsvarande svenska normalpopulation för aktuell ålder. Av ELBW-barnen hade 17 procent kroppslängd, 24 procent vikt och 10 procent huvudomfång under – 2 SD av referensvärdet.

Förekomsten av cerebral pares i relation till gestationsålder respektive födelsevikt vid partus framgår av Tabell Va och Vb. Incidensen cerebral pares var 7 procent för hela gruppen och 14 procent, 10 procent och 3 procent för barn födda efter 23–24, 25–26 respektive ≥ 27 veckor. Resultatet av den funktionella klassificeringen enligt Scheffzek och medarbe-

Tabell III. Betydelsefull neonatal morbiditet hos överlevande ELBW-barn relaterad till gestationsålder i veckor, antal (procent).

Gestations- ålder, veckor	Ettårs- överlevnad n	IVH eller PVL n	ROP n	PDA n	NEK n	Syrgas n
23–24	29	6	14	14	–	15
25–26	153	16	21	49	4	47
27+	190	9	3	22	5	43
Totalt	372	31 (8)	38 (10)	85 (22)	9 (2)	105 (28)

IVH = Intraventrikulär blödning, grad 3 eller mer.

PVL = Periventrikulär leukomalaci.

ROP = Prematuritetsretinopati, stadium 3 eller mer.

PDA = Öppetstående ductus arteriosus, behandlad.

NEK = Nekrotiserande enterokolit.

Syrgas = Syrgasberoende vid 36 veckors gestationsålder.

Tabell IV. Spädbarnsdödlighet hos ELBW-barn relaterat till födelsesjukhus respektive boendeområde. Barn behandlade på nivå III-sjukhusen har delats in i tre kategorier. Spädbarnsdödlighet, oddskvot och 95 procents konfidensintervall samt motsvarande värden justerade för födelsevikt.

	Levande födda antal	Döda, antal (procent)	Okorrigerad oddskvot	(95 procents konfidensintervall)	Korrigerad* oddskvot	(95 procents konfidensintervall)
Födelsesjukhus						
Nivå III	324	98 (30)	1,0		1,0	
Nivå IIa	119	55 (46)	2,0	(1,3–3,0)	3,0	1,9–4,8
Nivå IIb	183	102 (56)	2,9	(2,0–4,2)	3,5	2,3–5,3
Nivå I	7	6 (86)				
Boendeområde						
Nivå III	150	54 (36)	1,0		1,0	
Nivå IIa	134	60 (45)	1,4	(0,9–2,3)	1,7	1,0–2,8
Nivå IIb	336	139 (41)	1,3	(0,8–1,9)	1,2	0,8–1,8
Boendeområde plus födelsesjukhus						
Nivå III	141	49 (35)	1,0		1,0	
Nivå IIa	111	52 (47)	1,7	(1,0–2,8)	2,2	1,3–3,9
Nivå IIb	168	93 (55)	2,3	(1,5–3,7)	2,4	1,4–4,0
Behandlade på nivå III-sjukhus						
Remitterade in utero	177	46 (26)	1,0		1,0	
Från eget upptagningsområde						
Transporterade efter födelsen	141	49 (35)	1,5	(0,9–2,5)	1,7	0,98–2,8
	50	24 (42)	2,1	(1,1–4,0)	2,8	1,3–5,7

* Korrigerat för födelsevikt (100 g födelseviktklasser).

ANNONS

ANNONS

tare framgår av Tabell VI. Åtminstone ett tydligt handikapp sågs i 14 procent, 10 procent och 3 procent av fallen för barn födda i vecka 23–24, 25–26 respektive ≥ 27 . Risken för funktionsnedsättning var densamma för pojkar som för flickor.

Barn som hade intrakraniell blödning eller ROP grad 3 eller mer neonatalt hade en signifikant ökad risk för handikapp. Totalt 16 barn, eller 4 procent, hade svåra syndefekter. Ett barn med Treacher–Collins syndrom hade svår hörselnedsättning.

Första riksomfattande inventeringen

Det har tidigare saknats en riksomfattande svensk inventering av ett stort material extremt lågviktiga nyfödda. Genom det speciella insamlingsförfarandet kombinerat med en noggrann kontroll av förlösningsloggare och avstämning mot det medicinska födelseregistret anser vi att ett eventuellt bortfall i grundmaterialet måste vara försumbart. Underrapportering av levande födda, men framför allt dödfödda ELBW-barn, är annars vanlig.

Den nedre inklusionsgränsen om 23 fullbordade veckor valdes eftersom endast enstaka överlevande barn har rapporterats under den gränsen. Viktgränsen 1 000 g valdes för att möjliggöra jämförelser med andra studier och för att vikt är ett mer exakt mått än gestationsålder. Viktgränsen innebär dock att andelen tillväxtretarderade barn ökar med ökande gestationsålder.

Den officiella svenska perinatala mortaliteten var 0,59 procent under den period studien genomfördes. Siffran skulle stiga till 0,75 procent om vi använt de kriterier WHO rekommenderar för nationell statistik, nämligen att inkludera dödfödda även mellan vecka 22 och 27. I Sverige inkluderas för närvarande inte dödfödda före vecka 28 i den nationella statistiken, medan samtliga levande födda barn ingår, oavsett gestationsålder. Mortaliteten i vår studie var tämligen låg och av samma storleksordning som i ett annat nyligen beskrivet populationsbaserat material [11]. Material som är områdesbaserade uppvisar högre mortalitet än selekterade sjukhusmaterial [12, 13]. Vid tiden för vår undersökning följde de flesta centra en rekommendation från en Socialstyrelsekonferens att inte aktivt behandla mödrar på fetal indikation före 25 fulla graviditetsveckor [14]. Detta avspeglar sig i att i graviditetsvecka 23–24 avslutades förlossningen med kejsarsnitt i endast 12 procent av fallen, jämfört med 85 procent i graviditetsvecka ≥ 27 .

Möjlig överlevnad ökas vid perinatal asfyxi

Perinatal asfyxi var en betydande dödsorsak och inkluderar också ett stort antal barn som aldrig blivit föremål för

Tabell Va. Incidensen av cerebral pares vid en korrigerad ålder av 36 månader hos överlevande ELBW-barn uppdelade i gestationsåldersgrupper.

Gestationsålder, veckor	Cerebral pares, antal (procent)	Totalt, antal
23–24	4 (14)	29
25–26	15 (10)	148
≥ 27	6 (3)	185
Totalt	25 (7)	362

Skillnaderna mellan gestationsåldersgrupper $p < 0,02$.

Tabell Vb. Incidensen av cerebral pares vid en korrigerad ålder av 36 månader hos överlevande ELBW-barn uppdelade i födelseviktgrupper.

Födelsevikt, gram	Cerebral pares, antal (procent)	Totalt, antal
<600	2 (17)	12
600–699	3 (8)	36
700–799	4 (6)	70
800–899	5 (5)	104
900–1 000	11 (8)	140
Totalt	25 (7)	362

Skillnaderna mellan födelseviktgrupper ej signifikanta, $p > 0,05$.

Tabell VI. Funktionell klassificering, enligt Scheffzcek och medarbetare [10] (se Ruta), vid en korrigerad ålder av 36 månader i relation till gestationsålder i veckor vid födelsen.

Gestationsålder, veckor	Scheffzcekkategori						Totalt, antal
	0–1, antal (procent)		2, antal (procent)		3–4, antal (procent)		
23–24	20 (69)	5 (17)	4 (14)	29			
25–26	121 (82)	13 (9)	14 (9)	148			
≥ 27	169 (91)	10 (5)	6 (3)	185			
Totalt	310 (86)	28 (8)	24 (7)	362			

Skillnaderna mellan barn uppdelade enligt gestationsålder för Scheffzcekkategorierna 3–4, $p < 0,02$.

återupplivningsåtgärder i förlösningsrummet. Det är därför tänkbart att en mer aktiv attityd till de yngsta barnen skulle ha kunnat leda till en högre överlevnad i dessa grupper, åtminstone initialt. Inom två av sjukvårdsregionerna hade man en mer aktiv initial handläggning och högre neonatal överlevnad. Spädbarnsdödligheten påverkades dock inte. Nya resultat och införandet av nya behandlingsmetoder har gjort att ovan nämnda rekommendationer ifrågasatts.

Antalet barn som före födelsen steroidbehandlats för att påskynda lungmognaden var få, och behandling med ytspänningsnedsättande substans förekom endast i begränsad omfattning. Dessa terapitillskott har visats minska sjukligheten och dödligheten i lungsjukdomar i denna grupp av barn.

Undersökningen av neonatal sjuklighet begränsades till åkommor som var lätta att definiera och som skulle kunna tänkas avspegla vårdkvaliteten. Såväl frekvensen av hjärnblödningar som av ROP var låg jämfört med många andra studier [15, 16] och som förväntat

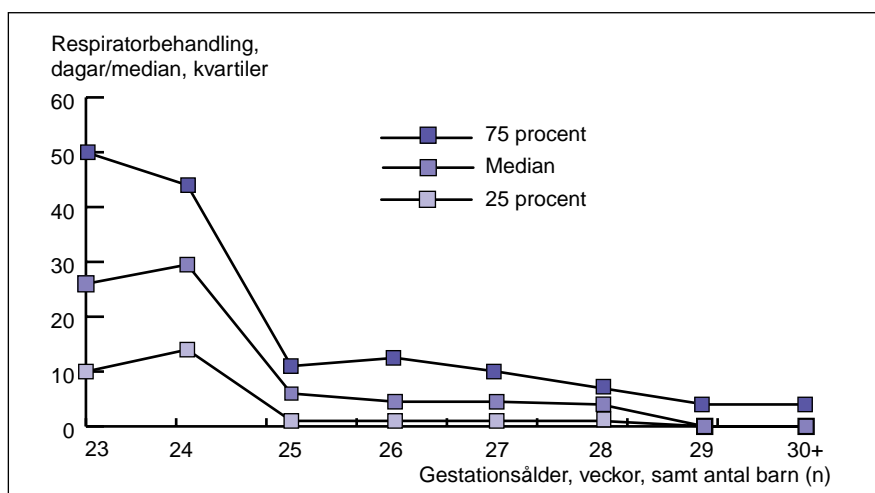
högst vid de kortaste gestationsålderna. Incidensen av nekrotiserande enterokolit var mycket låg, troligen på grund av att flertalet för tidigt födda barn i Sverige ges bröstmjolk, vid behov från givare, vilket tycks minska risken för nekrotiserande enterokolit [17].

Andelen lungsjuka barn och barn som krävde respiratorvård var stor, vilket dock delvis kan förklaras med den begränsade användningen av prenatala steroider och ytspänningsnedsättande medel. Nära 20 procent av barnen som överlevde klarade sig dock utan respiratorvård.

Andelen barn som fortfarande krävde syrgas vid 36 veckor, en ofta använd definition för sk kronisk neonatal lungsjukdom, var dock tämligen stor och skilde sig ej från den i andra studier [18]. Vårdintensiteten neonatalt var mycket hög i detta material, vilket visar sig i de förhållandevis långa respiratorvårdstiderna.

Dödlighet lägst vid regionsjukhus

En internationellt mycket diskuterad fråga har varit om skillnader i mor-



Figur 1. Duration av respirator-behandling i dagar, första kvartilen (25 procent), medianvärdet och tredje kvartilen (75 procent) i relation till gestationsålder.

talitet kan relateras till vårdnivå vid födelsen och den därpå följande intensivvården. Så till exempel fann man i en engelsk undersökning en lägre mortalitet bland barn ≤ 28 veckor, födda och behandlade vid större centrum [3]. En sådan jämförelse försvåras dock av att olika sjukhus kan ha olika fördelning mellan hög- och lågriskbarn [19]. Den tesen stöds av den särskilda analys vi gjorde av regionsjukhusens material. Det visade sig att barn till mödrar som remitterats oförlösta hade lägre dödlighet än barn till mödrar som kom från det egna upptagningsområdet. Detta beror sannolikt på att mödrar oftare remitteras oförlösta om det finns en rimlig chans att barnet skall vara viabelt.

När vårt totalmaterial analyserades utifrån födelsesjukhus sågs stora skillnader i dödlighet, lägst vid regionsjukhusen. Områdesbaserade material är dock bättre än sjukhusmaterial när det gäller att analysera och jämföra vårdresultaten. Även vid en sådan områdesbaserad analys fann vi vissa skillnader i mortalitet. Barn till mödrar bosatta inom regionsjukhusens upptagningsområden hade en lägre dödlighet än barn till mödrar bosatta inom upptagningsområdena för sjukhus tillhörande nivå IIa. Skillnaderna kan bero på att regionsjukhusen vårdar betydligt fler ELBW-barn, och erfarenheten har rimligen betydelse för resultatet.

Mycket få barn föddes på nivå I-sjukhus, det vill säga sjukhus utan barnklinik, trots att transportavståndet till större sjukhus ibland är långa. Det är anmärkningsvärt att nivå IIb-sjukhusen, utan egen intensivvård, bara remitterade cirka hälften av de mödrar som kom att föda ELBW-barn. Den ökande komplexiteten i den neonatala intensivvården kommer sannolikt att öka behovet av centralisering

av dessa extrema riskförlossningar i framtiden.

Mindre skador kan ha missats

Uppföljningen av barnen har begränsats till att omfatta allvarigare neurologiska skador och funktionshinder, och någon formell testning har inte gjorts. Mindre skador och kognitiva brister kan ha missats. Barnen har dock bedömts av erfarna barnläkare, i regel desamma som följt barnen sedan utskrivningen från nyföddhetsavdelningen. Dessa barn är välkända vid sina respektive hemortsbarnkliniker, och i den mån skador finns, är de också kända vid habiliteringsavdelningarna.

Uppföljningsåldern, 3 år, valdes av praktiska skäl, och en del barn har eventuellt inte klassificerats korrekt redan vid 3 års ålder, till exempel beträffande typ av cerebral pares. Erfarenheten visar dock att få barn reklassificeras mellan 2 och 5 års ålder [20]. Mindre skador eller avvikelser kan ha missats på grund av relativt tidig uppföljning.

Flera andra studier har visat att ELBW-barn växer sämre än andra barn de första levnadsåren [21, 22], vilket kunde konfirmeras också i denna studie. Barn med en gestationsålder på 25–26 veckor hade bäst tillväxt, medan barn med längre gestationsålder, som oftast var tillväxthämmade vid födelsen, växte sämre. Barnen med de kortaste gestationsåldrarna växte också sämre, troligen på grund av att de var sjukare neonatalt.

Den av oss funna cerebral pares-incidensen, 7 procent, är låg jämfört med flertalet något äldre studier [23, 24] men är i nivå med den som rapporterats från Västsverige av Hagberg och medarbetare [25]. Andelen barn med allvarliga funktionella hinder var också liten jämfört med flertalet äldre studier [26, 27] men ligger på samma nivå som i en

samtida australiensisk studie [12], vilket talar emot att andelen funktionshinderade barn skulle öka i takt med ökande överlevnad av dessa små barn. Andelen funktionshinderade barn är dock större (14 procent) bland barn med de lägsta gestationsåldrarna 23–24 veckor.

Långtidsresultat bör registreras

Sammanfattningsvis anser vi att denna omfattande studie rörande extremt små nyfödda har visat:

- en god överlevnad för barn födda efter 25 veckors graviditet;
- barnen födda efter 25 veckors gestationsålder har en mycket god chans att klara sig utan allvarliga neurologiska sequelae;
- överlevnaden för barn födda och vårdade på regionsjukhus var bättre än för barn födda på lägre vårdnivåer, talande för behov av en ytterligare centralisering av denna vård;
- barnen födda i vecka 23–24 har dock sämre förutsättningar, med hög dödlighet, samt större risk för bestående men;
- andningssjukdomar under nyföddhetsperioden var mycket vanliga och ett stort antal barn krävde respiratorvård, medan allvarliga neonatala komplikationer från andra organsystem, såsom centrala nervsystemet, var relativt ovanliga.

Det är nödvändigt att kontinuerligt registrera långtidsresultat för dessa små barn. Nyare studier, även från vårt land, har visat högre överlevnad för barn födda i vecka 23–24 än i den här presenterade studien [28]. Om detta förändrar långtidsprognosen är oklart. En del långtidsuppföljningar antyder att även barn utan allvarliga neurologiska skador löper en stor risk att drabbas av beteende- och inlärningsproblem i skolåldern [29] och att andelen barn med lätta till måttliga funktionshinder ökar i takt med ökande överlevnad [30].

*

Tack till alla landets obstetrikare och barnläkare som bidragit med material i form av perinatala data och som hjälpt till vid efterundersökningarna. Undersökningen har finansierats av Socialstyrelsen (Hälso- och sjukvårdsgruppen samt Epidemiologiskt centrum).

Referenser

2. Fetus and newborn committee, Canadian paediatric society; Maternal-fetal medicine committee, Society of obstetrics and gynaecologists of Canada. Management of the women with threatened birth of an infant of extremely low gestational age. *Can Med Assoc J* 1994, 151: 547-53.
3. Field D, Hodges S, Mason E, Burton P. Sur-



- vival and place of treatment after premature delivery. *Arch Dis Child* 1991; 66: 408-10.
8. Finnström O, Otterblad-Olausson P, Sedin G, Serenius F, Svenningsen N, Thiringer K et al. The Swedish national prospective study on extremely low birth weight (ELBW) infants. Incidence, mortality, morbidity and survival in relation to level of care. *Acta Paediatr* 1997; 86: 503-11.
 9. Finnström O, Otterblad-Olausson P, Sedin G, Serenius F, Svenningsen N, Thiringer K et al. Neurosensory outcome and growth at three years in extremely low birth weight infants: follow up results from the Swedish national prospective study. *Acta Paediatr* 1998; 87: 1055-60.
 10. Scheffzek A, Stahl M, v Toenges V. Die Prognose der sehrkleinen Frühgeburt. Kammernestische Untersuchungen an Frühgeborenen bis zu einem Geburtsgewicht von 1000 Gramm. *Monatsschr Kinderheilkd* 1989; 137: 42-8.
 11. The Victorian infant collaborative study group. Improved outcome into the 1990s for infants weighing 500-999 g at birth. *Arch Dis Child* 1997; 77: F91-4.
 12. Alberman E, Botting B. Trends in prevalence and survival of very low birth weight infants, England and Wales: 1983-7. *Arch Dis Child* 1991; 66: 1304-8.
 13. Working group on the very low birth weight infant. European community collaborative study of outcome of pregnancies between 22 and 28 weeks' gestation. *Lancet* 1990; 336: 782-4.
 14. Finnström O, Lindmark G. Barn med extremt låg födelsevikt. Vilka skall få intensivvård? *Läkartidningen* 1990; 87: 2017-8.
 15. Hack M, Horbar JD, Malloy MH, Tyson JE, Wright E, Wright L. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development neonatal network. *Pediatrics* 1991; 87: 587-97.
 20. The Victorian infant collaborative study group. Neurosensory outcome at 5 years and extremely low birth weight. *Arch Dis Child* 1995; 73: F143-6.
 21. O'Shea TM, Klinepeter KL, Goldstein DJ, Jackson BW, Dillard R. Survival and developmental disability in infants with birth weights of 501 to 800 grams, born between 1979 and 1994. *Pediatrics* 1997; 100: 982-6.
 22. Yu VYH, Manlapaz ML, Tobin J, Carse EA, Charlton MP, Gore JR. Improving health status in extremely low birthweight children between two and five years. *Early Hum Dev* 1992; 30: 229-39.
 25. Hagberg B, Hagberg G, Olow I, v Wendt L. The changing panorama of cerebral palsy in Sweden. VII. Prevalence and origin in the birth year period 1987-90. *Acta Paediatr* 1996; 85: 954-60.
 28. Serenius F, Engberg S, Ewald U, Håkansson S, Norsted T, Sedin G. Short term outcome of infants born at the limit of viability in two Swedish tertiary centres [abstract 1043]. *Pediatr Res* 1997; 41: 176.
 29. Ornstein M, Ohlsson A, Edmonds J, Asztalos E. Review article. Neonatal follow up of very low birth-weight/extremely low birth-weight infants to school age, a critical overview. *Acta Paediatr Scand* 1991; 80: 741-8.
 30. Emsley HCA, Wardle SP, Sims DG, Chiswick ML, D'Souza SW. Increased survival and deteriorating development outcome in 23-25 week old gestation infants, 1990-4 compared with 1984-9. *Arch Dis Child* 1998; 78: 99-104.

En fullständig referenslista kan erhållas från Orvar Finnström, barn- och ungdomsmedicinska klinken, Universitetssjukhuset, 581 85 Linköping.

Pulstrycket hos äldre speglar risk för hjärtsvikt

Pulstrycket, mätt som skillnaden mellan systoliskt och diastoliskt blodtryck, speglar risken för hjärtsvikt hos äldre bättre än enbart det systoliska trycket, enligt en amerikansk studie redovisad i *JAMA* (1999; 281: 634-9). Slutsatsen bygger på fyra års uppföljning efter blodtrycksmätning på 1 621 män och kvinnor över 65 år (medeltal 78 år) och utan hjärtsvikt. Den diagnosen fick senare 208 när de skrevs ut från sjukhus och 13 på dödsbevis.

Efter det att hänsyn tagits till ålder och andra kända riskfaktorer visade det sig att varje steg på 10 mm Hg förhöjt pulstryck i utgångsläget motsvarade 14 procent ökad risk för hjärtsvikt under fyra års tid. De som hade högre pulstryck än 67 mm Hg (övre tertilen) löpte 55 procent högre risk att få hjärtsvikt än de som hade under 54 mm pulstryck (undre tertilen). Forskarna understryker att resultaten enbart gäller för äldre, vad olika komponenter av blodtrycket betyder i risk kan variera i olika åldrar.

23 i Oregon fick medicin på recept för suicid

I slutet av 1997 blev det lagligt för läkare i den amerikanska delstaten Oregon att skriva ut recept på dödlig medicin i syfte att hjälpa patienter att begå självmord. Enligt en artikel i *New England Journal of Medicine* (1999; 340: 577-83) förekom minst 23 sådana fall under 1998. Fram till 1 januari 1999 hade 15 dött efter att ha tagit medicinen, sex hade avlidit av sin sjukdom och två levde fortfarande.

Medelåldern för dem som begått suicid var 69 år, och 13 av de 15 hade cancer. Förlost av autonomi och av kontroll över de egna kroppsfunctionerna hade samband med önskan att begå självmord – ingen hade uttryckt oro över kostnaderna för vården och endast en över otillräcklig smärtskontroll. Det senare hade däremot förekommit ofta i en kontrollgrupp lika svårt sjuka, som avlidit av sjukdom.

De 14 läkare som hade skrivit ut recepten var spridda över åldrar och specialiteter. För några av dem innebar beslutet och följderna en svår känslomässig situation, inte minst en känsla av isolering. Flera var frustrerade över att inte våga diskutera erfarenheterna med andra, eftersom de fruktade att bli utfrysta av både kolleger och patienter.

Enligt lagen får läkare skriva ut receptet endast till beslutskompetenta

vuxna, vars sjukdom väntas leda till döden inom ett halvår. Begäran om recept måste framställas både skriftligt och muntligt (två gånger med två veckors mellanrum), minst två läkare skall bedöma diagnos, prognos etc och vidare krävs omfattande information.

Riskfaktorer kartlagda för oväntad död i epilepsi

En svensk studie tyder på att risken för att plötsligt och oväntat dö av epilepsi ökar med antalet anfall per år och med antalet läkemedel man använder. Tidig debut tycks också innebära ökad risk, särskilt för män, liksom flera dosändringar jämfört med oförändrad dos – det senare sambandet var starkast för kvinnor (*Lancet* 1999; 353: 888-93).

Resultaten bygger på en fall-kontrollstudie med 57 dödsfall och 171 kontroller. Samtliga ingick i en 15-70 år gammal kohort av epilepsipatienter som 1980-1989 varit inlagda vid sjukhus i Stockholms läns landsting. Gruppen följdes upp i dödsorsaksregistret till och med 1991.

Lugnande svensk studie om stekning och cancer

Det är osannolikt att den mängd heterocykliska aminer som finns i normal svensk kost – det mesta kommer från stekt kött – ökar incidensen av cancer i kolon, rektum, blåsa och njure, konkluderar svenska forskare i en fall-kontrollstudie med drygt 1 000 fall från Cancerregistret och 553 kontroller (*Lancet* 1999; 353: 686, 703-7). För kontrollerna var det dagliga intaget av heterocykliska aminer i genomsnitt 77 ng, för grupperna med cancer 63-94 ng. Endast intag över 1 900 ng förknippades med förhöjd cancer risk; det gällde för sju cancerfall och inga kontroller.

Metoden att uppskatta intag är ganska grov: deltagarna angav i en enkät hur de lagade till kött genom att peka ut foton av kött tillagat vid olika temperaturer. Och en ledarskribent går inte så långt som till att helt frikänna stekningen – kanske är det en riskfaktor för cancer men endast för individer med vissa genetiska egenskaper. Två enzymer (CYP1A2, som är ett av cytokrom P450-enzymerna, och N-acetyltransferas typ 2) avgör hur snabbt olika individer metaboliserar heterocykliska aminer. Snabba acetylerare tycks enligt några studier löpa ökad risk för bl a kolorektal cancer.

Yngve Karlsson