

# Ekstremt tidligt fødte børn og børn med ekstremt lav fødselsvægt

af læge Bo Mølholm Hansen

Følgende beskrivelse er baseret på resultater fra et dansk landsdækkende studie af børn født i 1994-95 med fødselsvægt mindre end 1000 gram eller med en gestationsalder mindre end 28 uger.

Studiet hedder ETFOL, som står for Ekstremt Tidligt Født Og ekstrem Lav fødselsvægt.

ETFOL er planlagt af Danske Børnelægers Selskabs neonatologiudvalg. Børnene i studiet er blevet fulgt med jævne mellemrum siden fødslen og blev senest undersøgt 5 år gamle.

Neonataalklinikken var center for 5 års undersøgelsen, som blev gennemført af Bo Mølholm Hansen, læge og Barbara Hoff, psykolog. Gorm Greisen, professor, var hovedansvarlig for 5 års undersøgelsen.

Formålet med beskrivelsen er at give interesserede mulighed for information om ekstremt tidligt fødte børn. I teksten er der løbende indsat links til supplerende materiale. Før gennemlæsningen er det væsentligt at vide, at resultaterne fra ETFOL 5 års undersøgelsen ikke kan overføres på samtlige tidligt fødte børn. Man ved fra andre undersøgelser, at risikoen for senfølger er størst hos de mest umodne og mindste børn.

## Indledning

### Definitioner

Samtlige børn, der udviser livstegn efter fødslen registreres i det danske fødselsregister som levende fødte. Et foster, som ”udstødes” af livmoderen inden udgangen af 28. svangerskabsuge, og som ikke viser tegn til liv, betegnes en abort i Danmark. Fra 29. svangerskabsuge er betegnelsen ”dødfødt barn”. I Danmark bliver dødfødte børn ligeledes registreret i fødselsregisteret, mens aborter ikke bliver registreret.

Børn født før udgangen af 37. svangerskabsuge betegnes tidligt fødte

Børn født før udgangen af 32. svangerskabsuge betegnes meget tidligt fødte.

Børn født før udgangen af 28. svangerskabsuge betegnes ekstremt tidligt fødte.

En fødselsvægt under 2500 gram betegnes lav fødselsvægt.

En fødselsvægt under 1500 gram betegnes meget lav fødselsvægt.

En fødselsvægt under 1000 gram betegnes ekstremt lav fødselsvægt.

De fleste ekstremt tidligt fødte børn har en ekstremt lav fødselsvægt, men det behøver ikke altid at være tilfældet – og tilsvarende er de fleste børn med en ekstremt lav fødselsvægt ekstremt tidligt fødte, omend dette heller ikke altid behøver at være tilfældet.

### **Ekstremt tidligt fødte børn er umodne ved fødslen**

De sidste 12 - 16 uger af graviditeten sker der en væsentlig udvikling af fosterets organer; en modning, der er nødvendig for, at det nyfødte barn kan klare sig uden for livmoderen. Det tidligt fødte barn er således umodent ved fødslen; den sidste del af fosterudviklingen, der normalt sker i livmoderen, skal nu foregå uden for livmoderen. Selv om der er store individuelle forskelle, kan man generelt sige, at jo tidligere et barn er født, desto mere umodent er barnet. Børn, der er født meget tidligt, og en del børn, der er født tidligt, har således behov for særlig pleje og behandling i den første tid efter fødslen. Børnene bliver indlagt på neonatalafdeling, som er specialiseret i behandling og pleje af nyfødte børn. Når man nærmer sig det tidspunkt, barnet skulle være født (terminen), kan barnet oftest klare sig uden særlige forholdsregler.

Under indlæggelsen på neonatalafdelingen er der risiko for komplikationer. Der er en række sygdomme, som kan optræde hos tidligt fødte børn, oftest som følge af deres umodenhed. Sygdommene er ofte forbigående, men der er risiko for mere permanente følgetilstande.

Ekstremt tidligt fødte børn er født så tidligt, at de ikke overlever, med mindre de indlægges umiddelbart efter fødslen. Behandlingen af disse børn i Danmark er i dag mere eller mindre centraliseret til enkelte neonatalafdelinger.

## **Baggrund for ETFOL studiet**

### **Nye behandlingsmuligheder og bedre overlevelse**

Det har længe været kendt, at tidlig fødsel er en væsentlig risikofaktor for neonatale komplikationer og død. Imidlertid fødes kun en mindre andel af samtlige børn tidligt (mindre end 7 %). Den stærkt faldende spædbørnedødelighed i Danmark i løbet af det 20. århundrede medførte, at selv om tidlig fødte børn kun udgjorde en lille andel af nyfødte børn bidrog de meget væsentligt til andelen af børn, der døde i nyfødthedsperioden i sidste del af århundredet.

I løbet af 1960'erne begyndte det for alvor at blive muligt at behandle og forebygge mange af de sygdomme, som kan optræde hos tidligt fødte børn. Neonatalafdelinger opstod, og efterfølgende fremskridt i den obstetriske og neonatologiske behandling har øget overlevelsen for tidligt fødte børn markant.

I starten af 1970'erne døde således stort set alle børn født før 28 gestationsuger, men i de efterfølgende årtier steg overlevelsen markant. I starten af 1990'erne overlevede således omkring 50 % af alle børn født før 28 gestationsuger.

Den stigende overlevelse i løbet af 1970'erne og 1980'erne var ledsaget af en stigende interesse for de overlevende børns senere udvikling. Udenlandske samt danske undersøgelser havde vist, at ekstremt tidligt fødte børn har en forøget risiko for senere udviklingsforstyrrelser.

**1. link:** tal fra fødselsregisteret vedr. udvikling i antallet af ekstremt tidligt fødte børn og deres overlevelse gennem de sidste årtier

### **Etisk debat**

I slutningen af 1980'erne var der en intens debat i offentligheden og blandt læger om behandlingen af ekstremt tidligt fødte børn. Risikoen for senfølger samt belastningen af børnenes familier var blandt de centrale emner. I 1990 blev der afholdt konsensus-konference i Odd Fellow Palæet. På konferencen var der en række indlæg fra en ekspertgruppe bestående af læger, sygeplejersker, psykologer samt forældre til ekstremt tidligt fødte børn. Derudover var der sammensat et panel af lægfolk uden speciel tilknytning til neonatalogien, som lavede en rapport baseret på oplæggene og efterfølgende diskussioner. Rapporten indeholdt en række anbefalinger.

Panelet anbefalede bl.a., at der skulle fastlægges en nedre grænse i gestationsalder på fulde 25 eller 26 uger. Grænsen skulle angive den alder for fosteret, hvorunder behandling generelt ikke måtte påbegyndes. Derudover anbefalede rapporten samt et senere debatoplæg fra Etisk Råd i 1994, at der blev iværksat forskning på en række områder. Opfølgning på, hvordan børnene og deres familier klarede sig, var et af de områder, som skulle belyses nærmere.

Danske Børnelægers Selskab var ikke enige i anbefalingen om en fast nedre grænse, hvorunder behandling ikke måtte påbegyndes. Oplægget gav således anledning til yderligere debat.

### **Tidlig Nasal CPAP, ”The Scandinavian Approach”**

Det har været særlig interessant at få en dansk undersøgelse af ekstremt tidligt fødte børn, fordi behandlingen af ekstremt tidligt fødte børn i Danmark afviger væsentligt fra udlandet på især ét område. Dette skal i det efterfølgende kort beskrives.

Samtlige ekstremt tidligt fødte børn har behov for støtte til vejrtrækning gennem længere tid grundet umodne lunger. Siden 1960'erne har man brugt respiratorbehandling, hvor en maskine trækker vejret for barnet. Langt de fleste steder i udlandet følges denne strategi stadig, mens man i Danmark i løbet af 1980'erne har ændret behandlingsformen. Nu behandler man primært med Nasal CPAP; Continues Positive Airway Pressure (kontinuerligt positivt luftvejstryk) gennem næsen.

Princippet i denne behandlingsform er, at barnet tilføres luft - evt. beriget med ilt med et vist overtryk - via en ventil gennem et lille rør beliggende i næsen. Barnet trækker selv vejret. Behandlingen kombineres ofte med medicin, som stimulerer barnets vejrtrækning. Ved denne strategi kombineret med lungemodnende medicin er det ofte muligt at undgå respiratorbehandling eller i hvert tilfælde at mindske behovet væsentligt.

Det danske behandlingsprincip har spredt sig til Sverige og er ved at få større udbredelse i Europa og USA under betegnelsen ”The Scandinavian Approach”.

**2. link:** illustration af respirator og nasal CPAP behandling

### **ETFOL - et dansk landsdækkende studie**

På denne baggrund planlagde neonataludvalget under Danske Børnelægers Selskab at lave en dansk landsdækkende undersøgelse af ekstremt tidligt fødte og ekstremt lavvægtige børn. Overlæge Jens Kamper i Odense var hovedkoordinator, og samtlige 18 neonatalafdelinger i Danmark deltog i dataindsamlingen.

ETFOL er den første større undersøgelse af ekstremt tidligt fødte børn behandlet primært med Nasal CPAP. Formålet med undersøgelsen var at få et overblik over den danske behandling samt at følge, hvorledes de overlevende børn udviklede sig på længere sigt.

Børn født i 1994-95 med en gestationsalder mindre end 28 uger eller en fødselsvægt mindre end 1000 gram blev med forældres godkendelse registreret. Der blev indsamlet oplysninger fra indlæggelsestiden på neonatalafdelingerne, og børnene blev siden fulgt med jævne mellemrum de første 2 leveår af de lokale læger.

## **Resultater fra ETFOL**

### **Antal børn og overlevelsesprocenter**

Det er ikke alle ekstremt tidligt fødte børn, der bliver indlagt på neonatalafdeling. Dette skyldes, at nogle af børnene er så umodne, at de enten bliver skønnet til at være for umodne til at blive behandlet, eller at de på trods af behandling dør kort tid efter fødslen på fødegangen.

Antallet af børn i ETFOL blev suppleret med informationer fra det danske fødselsregister for at gøre talmaterialet fuldkomment.

Samlet var der i den 2-årige periode (1994-95) 477 børn der, opfyldte et af de to kriterier:

- 1) gestationsalder mindre end 28 uger og/eller 2) fødselsvægt mindre end 1000 gram.
- 386 børn havde en gestationsalder mindre end 28 uger. 294 af disse børn havde en fødselsvægt mindre end 1000 gram.
  - 385 børn havde en fødselsvægt mindre end 1000 gram. 294 af disse børn havde en gestationsalder mindre end 28 uger.

85 % af samtlige børn var blevet aktivt behandlet udover evt. behandling på fødestuen.

56 % af samtlige børn overlevede til udskrivelsen fra neonatalafdelingerne

Jo højere gestationsalder desto flere af børnene overlevede. Der var ingen overlevende børn med gestationsalder mindre end 24 uger. De fleste børn, der ikke overlevede, døde i første leveuge

[3.link](#) mere detaljerede oplysninger vedr. antal børn og overlevelse. Evt. data vedr. aborter.

### **Andre tal fra neonatalperioden**

De overlevende børn var gennemsnitligt indlagt i 81 dage, før de blev endeligt udskrevet.

39 % blev behandlet i respirator i en kortere eller længere periode. Andelen af børn, der blev respiratorbehandlet, steg med faldende gestationsalder. Samtlige børn blev behandlet med nasal CPAP.

[4. link](#) sygdomsdata

### **ETFOL 5 års undersøgelse**

Der var en stor opbakning til ETFOL, og det blev derfor besluttet at gennemføre en planlagt undersøgelse af børnene fra ETFOL, da de var 5 år gamle.

Undersøgelsens formål var at skabe et overblik over hele gruppen af børn fra ETFOL. Det var derfor væsentligt, at så mange som muligt af børnene blev set og undersøgt. Børnene blev undersøgt på den lokale børneafdeling, og den enkelte undersøgelse varede i gennemsnit 3 timer, inklusive samtale med forældre.

En del af undersøgelsesprogrammet bestod af en psykologisk udviklingstest samt en motorisk test. Derudover fik familierne tilsendt et spørgeskema, som de udfyldte derhjemme før undersøgelsesdagen. Resultaterne i de 2 tests samt besvarelserne i spørgeskemaet blev sammenholdt med en gruppe af børn født til terminen.

Der var i alt 269 overlevende børn fra ETFOL, og det var muligt at få brugbare oplysninger om 252 af børnene (94%), da de var 5 år gamle.

Der deltog yderligere 76 børn født til terminen, en såkaldt kontrolgruppe. Denne gruppe af børn blev fundet ved hjælp af et udtræk fra CPR-registeret. Sammensætning af børnene i denne gruppe lignede børnene fra ETFOL mht. alder, køn samt forældres uddannelsesniveau. Derudover boede

børnene i samme område som ETFOL børnene. Der var ingen børn i kontrolgruppen, der var handicappede.

## **Resultater fra ETFOL 5 års undersøgelse**

### **Generelt**

Resultaterne belyser områder, som er væsentlige når man beskriver børns sundhed i bred forstand. Undersøgelsen giver et indtryk af, hvorledes gruppen af børn trives og har udviklet sig i 5 års alderen. Det er tilstræbt at bruge så få som muligt medicinske diagnoser i forbindelse med undersøgelsen. Børnenes udvikling og hyppigheden af udviklingsforstyrrelser er derfor primært belyst ved hjælp af de 2 udviklingstests samt spørgeskemaet afkrydset af forældrene.

Beskrivelsen af børnene omfatter:

- Funktionsevne; hvorledes blev børnene passet 5 år gamle.
- Udvikling; følgende områder blev belyst: vækst, syn og hørelse, motorik, intellektuel samt psykisk og social udvikling.
- Grundstemning (humør); beskrevet ved hjælp af spørgeskemaet.
- Sygdom; beskrevet ved hjælp af hyppigheden af hospitalsindlæggelser samt fraværsperioder fra børnehaven det sidste år.

### **Funktionsevne**

Næsten samtlige 252 ETFOL-børn gik i børnehave og blev således passet uden for hjemmet.

- 81 % af børnene gik i almindelig børnehave uden specielle pædagogiske foranstaltninger.
- 12 % havde ekstra pædagogisk støtte i et varierende antal timer om ugen i almindelig børnehave.
- 7 % gik i speciel institution eller havde en speciel placering i almindelig børnehave.

Der findes ikke en samlet dansk opgørelse over andelen af samtlige børn, der har ekstra pædagogiske støtteforanstaltninger i børnehaven. Skønsmæssigt er procentdelen omkring 5 %.

## Udvikling

### Vækst

DATA FØLGER.

### Syn og hørelse

Der blev foretaget en syns- og hørescreening for at finde børn med syns- og hørehæmning. Normal synsstyrke defineres som 6/6. Grænsen for svagtsynethed er 6/18 på det bedste øje eventuelt efter brillekorrektion

Blandt de tidligt fødte børn var der 13 børn med svagtsynethed (5 %). Der var 3 af børnene, som var blinde (synsstyrke < 1/60).

Børn med svagtsynethed skal i Danmark anmeldes til Synsregisteret. Tal fra synsregisteret (1996) viser at forekomsten af svagsynede i Danmark er omkring 1,3 pr. 1000 børn under 16 år.

[5.link](#) supplerende vedr. syn, årsag til synsnedsættelse. ROP.

Der var ingen børn, der var svært hørehæmmede.

### Motorik

Cerebral parese er en motorisk udviklingsforstyrrelse. Det er den senfølge, som er stærkest forbundet til ekstremt tidlig fødsel.

24 af børnene (knap 10%) havde cerebral parese, som overvejende var af den spastiske type. 6 af børnene med cerebral parese havde ingen gangfunktion.

I Øst Danmark findes et register over børn med cerebral parese. Opgørelser fra dette viser at hyppigheden af cerebral parese blandt børn født til terminen er omkring 0,15 %.

[6.link](#) cerebral parese. Tabel med klassifikation af børnene med cerebral parese samt tal fra cerebral parese registeret.

Børnene uden cerebral parese og uden svær synsnedsættelse (se syn og hørelse) deltog i den motoriske udviklingstest, Movement Assessment Battery for Children. Testen består af 8 øvelser; 3

finmotoriske øvelser, 3 balanceøvelser samt 2 boldøvelser. Resultaterne fra øvelserne danner udgangspunkt for en samlet vurdering.

Testens formål var at give en finere vurdering af børnenes motoriske udvikling. På baggrund af testen deles børnene ind i 3 grupper:

- børn uden motoriske vanskeligheder.
- børn med motoriske vanskeligheder.
- børn i grænseområdet mellem de 2 ovenstående grupper.

Resultaterne fra testen af de 212 børn, der deltog, viste, at:

58 % af de tidligt fødte børn blev klassificeret uden motoriske vanskeligheder, 19 % i gruppen med motoriske vanskeligheder og 23 % i grænseområdet.

83 % af kontrolbørnene blev klassificeret uden motoriske vanskeligheder, 1% med motoriske vanskeligheder og 16 % i grænseområdet. (Børnene født til terminen klarede sig omtrent som forventet i følge nogle medfølgende amerikanske testnormer, hvor 5 % af børn har motoriske vanskeligheder, 10 % er i grænseområdet, og 85 % ikke har motoriske vanskeligheder.)

[7.link](#) motorik. Grafer med børnene.

### **Intellektuel udvikling**

Børnenes intellektuelle udvikling blev vurderet med den psykologiske udviklingstest WPPSI-R (Weshlers Preschool and Primary Scale og Intelligence – Revised). Der blev benyttet 8 delprøver: 4 delprøver fra den sproglige del og 4 delprøver fra handledelen af testen. Delprøverne består af en række små opgaver, som barnet skal løse. Resultaterne fra opgaverne udtrykkes i en Sproglig IK-score og i en Handle IK-score, eller de kan samles i en samlet IK-score.

ETFOL børnenes resultater i WPPSI-R blev vurderet i forhold til børnene født til terminen. Ved beregningen af ETFOL børnenes IK-score blev der taget højde for deres tidlige fødsel (børnenes alder blev korrigeret for den tidlige fødsel).

Samlet IK- score for 249 af de 252 ETFOL samt de 76 kontrol børn blev kategoriseret således:

	ETFOL	Kontrol
under normal området	19,6 %	2,6%
lavt i normal området	22,1 %	15,8%
midt i normalområdet	50,2 %	65,6%
højt i normalområdet	7,2 %	15,8%
over normalområdet	0,8%	0%

Der var en sammenhæng mellem IK-score og resultaterne i den motoriske test. Børn med motoriske vanskeligheder havde tendens til at score lavere på IK-testen end børn uden motoriske vanskeligheder.

## 8. [link](#) IK score samt association med motorik

### **Social og adfærdsmæssige udvikling**

Som del af spørgeskemaet svarede forældrene på en række udsagn om barnets væren i dagligdagen. Formålet var at belyse børnenes sociale og adfærdsmæssige udvikling. Udsagnene samledes i 3 kategorier af adfærdsmønstre, der beskriver variationer inden for normalområdet: udadreagerende adfærd, ængstelig/tilbagetrukken adfærd og umodne sociale færdigheder.

En række supplerende spørgsmål (Conners Abbreviated Symptom Questionnaire for Parents) blev benyttet til at belyse uopmærksom/hyperaktiv adfærd.

Der var ingen signifikant forskel på kategorierne udadreagerende og ængstelig/tilbagetrukken adfærd mellem gruppen af ekstremt tidligt fødte børn og kontrolbørnene. Der var dog knap dobbelt så mange ekstremt tidligt fødte børn (31%), der udviste umodne sociale færdigheder end børn født til terminen (17%). Der var en sammenhæng mellem lav IQ og umodne sociale færdigheder, således, at børn med en lav IQ oftere havde umodne sociale færdigheder end børn med en normal til høj IQ. Derudover havde 18 % af de ekstremt tidligt fødte børn en adfærd, der af forældrene blev beskrevet som uopmærksom og hyperaktiv mod 4% af kontrolbørnene. Der var også indenfor dette område en sammenhæng mellem lav IQ og uopmærksom og hyperaktiv adfærd.

## Grundstemning

I spørgeskemaet blev forældrene spurgt hvorledes følgende udsagn passede på deres eget barn:

”Er ofte glad og veloplagt”. Det var muligt at besvare spørgsmålet med ét af følgende svar:

”passer slet ikke”, ”passer til en vis grad”, ”passer godt” eller ”passer vældig godt”.

Der var ingen væsentlig forskel i svarene mellem de 2 grupper af forældre. De fleste svarede at udsagnet passede vældigt godt eller ret godt.

	ETFOL	Kontrol
”passer slet ikke”	0,5 %	0%
”passer til en vis grad”	5,0%	5,3%
”passer godt”	33,5%	28,9%
”passer vældig godt”	61,1%	65,8%

## Sygelighed

Børnenes sygelighed blev belyst ved hjælp af oplysninger fra spørgeskemaet til forældrene suppleret med journaloplysninger.

49 % af ETFOL børnene havde været indlagt mindst én gang i løbet af første leveår udover indlæggelsen på neonatalafdeling (15 % af kontrol børnene). De fleste indlæggelser var kortvarige i forbindelse med forbigående infektion.

I det sidste leveår (fra 4 – 5 år) havde 14 % af ETFOL børnene været indlagt på børneafdeling (3 % af kontrolbørnene). Der var ingen væsentligt forskel i antallet af fraværperioder fra børnehaven i det sidste leveår grundet sygdom mellem de tidligt fødte børn og kontrol børnene.

## Sammenfatning

Baseret på ETFOL 5 års undersøgelsen kan man sige:

- De fleste ekstremt tidligt fødte går i almindelig børnehave 5 år gamle og er normalt udviklet.
- Der er ingen gennemgående træk, der karakteriserer børnene.

Sammenligner man gruppen af ETFOL børn med børn født til terminen er den øgede forekomst af udviklingsforstyrrelser blandt ETFOL børnene den væsentligste forskel.

Blandt de 252 børn der deltog i ETFOL 5 års undersøgelsen:

- Var hyppigheden af cerebral parese og/eller synsnedsættelse 12 %.
- Derudover havde omkring 21 % intellektuelle udviklingsvanskeligheder og/eller motoriske vanskeligheder vurderet ved hjælp af de 2 udviklingstest.

På baggrund af disse resultater kan man sige at ekstremt tidlig fødsel er:

- en væsentlig risikofaktor for cerebral parese og / eller synsnedsættelse
- en risikofaktor for intellektuelle og motoriske udviklingsforstyrrelser.

Udenlandske undersøgelser viser tilsvarende resultater: mange af børnene er normalt udviklet, men gruppen af børn er mere udsat for udviklingsforstyrrelser.

Sammenlignet med tilsvarende udenlandske undersøgelser er frekvensen af udviklingsforstyrrelser relativt lav blandt danske børn. Overlevelsen af de mindste børn med gestationsalder mindre end 25 uger i Danmark ser dog også ud til at være lavere end i udlandet.

## Kommentar

Der er en konstant udvikling i behandlingen og pleje af børnene på neonatalafdelingerne. Et opfølgingsstudie vil altid have en vis tidsforskydning mellem behandlingen i neonatalperioden og selve undersøgelsen. Når man læser resultater fra sådanne studier vil spørgsmålet altid være: kan man overføre resultaterne fra studiet til nutidens ekstremt tidligt fødte børn ? (de børn som nu er indlagt på neonatalafdelingen). Det er selvfølgelig ikke muligt at svare på spørgsmålet - men hvis opfølgingsundersøgelserne ikke er alt for gamle er de formentligt ligeledes det bedste bud hvorledes det går nutidens ekstremt tidligt fødte børn.