



SVENSK FÖRENING FÖR OBSTETRIK OCH GYNEKOLOGI
ARBETS- OCH REFERENSGRUPP FÖR

PERINATOLOGI

I SAMARBETE MED SEKTIONEN FÖR NEONATOLOGI,
SVENSKA BARNLÄKARFÖRENINGEN OCH
SVENSK FÖRENING FÖR PERINATALMEDICIN

Perinatalt omhändertagande vid extrem underburenhet

Rapport nr 52
2004

**Arbets- och Referensgruppen för
Perinatologi i samarbete med Sektionen för Neonatologi, Svenska
Barnläkarföreningen och Svensk Förening för Perinatalmedicin**

Nr 52
2004

Perinatalt omhändertagande vid extrem underburenhet

Författare:

Uwe Ewald	Barnkliniken, Akademiska sjukhuset, Uppsala
Orvar Finnström	Barnkliniken, Universitetssjukhuset i Linköping
Ulf Hanson	KK, Akademiska sjukhuset, Uppsala
Kerstin Hedberg-Nyqvist	Barnkliniken, Akademiska sjukhuset, Uppsala
Ingemar Ingemarsson	KK, Universitetssjukhuset i Lund
Karel Maršál	KK, Universitetssjukhuset i Lund
Tore Nilstun	Inst för medicinsk etik, Lunds universitet
Petra Olausson Otterblad	Epidemiologiskt Centrum, Socialstyrelsen, Stockholm
Jens Schollin	Barnkliniken, Universitetssjukhuset, Örebro
Fredrik Serenius	Barnkliniken, Norrlands universitetssjukhus, Umeå
Margareta Wennergren	KK, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Östra, Göteborg
Annika Åhman	KK, Akademiska sjukhuset, Uppsala

Gästförfattare:

Hugo Lagercrantz	Barnkliniken, Astrid Lindgrens Barnsjukhus, Stockholm
------------------	---

Ansvarig:

Karel Maršál	KK, Universitetssjukhuset, Lund
--------------	---------------------------------

Redaktör:

ARGUS, Professor Nils-Otto Sjöberg

Kvinnokliniken, Universitetssjukhuset MAS, Malmö
Maria Dahlberg, Kvinnokliniken, Universitetssjukhuset, Lund

Layout:

Tryck: Elanders Tofters, Östervåla 2004

Innehåll

Förkortningar	5
Förord	7
Sammanfattning	9
Inledning	15
Mortalitet och prognos på kortare och längre sikt av extremt underburna barn	19
Nationella riktlinjer för etiskt beslutsfattande i perinatalperioden vid extrem underburenhet	45
Organisation av förlossningsvård inklusive jourverksamhet	53
Organisation av neonatal intensivvård inklusive jourverksamhet	57
Antenatala och neonatala transporter	65
Datering av graviditet	69
Obstetrisk handläggning vid extrem underburenhet	73
Neonatal medicinsk handläggning vid extrem underburenhet	81
Etiskt beslutsfattande – en systematisk modell tillämpad vid extrem underburenhet	87
Omvårdnad av mycket tidigt födda barn och deras familjer	95
Perinatala och neonatala kvalitetsregister och nätverk	107
Hälsoekonomiska aspekter	111
Lagstiftning (Bilaga 1).....	117
Den extremt för tidigt födda hjärnan. <i>Förf. Hugo Lagercrantz</i> (Bilaga 2).....	120

Förkortningar

ACOG	American College of Obstetricians and Gynecologists
ANZNN	Australian and New Zealand Neonatal Network
BPD	Bronkopulmonell dysplasi
BPD	Biparietal diameter (tvärdiameter av fostrets skalle)
CLD	Chronic lung disease
CNS	Centrala nervsystemet
CP	Cerebral pares
CPAP	Continuous positive airway pressure (kontinuerlig övertrycksandning)
CRL	Crown-rump length (embryos sitthöjd)
CRIB score	Clinical Risk Index for Babies score
CTG	Cardiotocography (elektronisk övervakning av fostrets hjärtfrekvens)
EAPM	European Association of Perinatal Medicine
ECMO	Extracorporeal membrane oxygenation
ELBW	Extremely Low Birth Weight (< 1 000 g)
EUROBS	European Union collaborative project on ethical decision making in obstetric care
EURONICS	European Union collaborative project on ethical decision making in neonatal intensive care
EUROPET	European network for perinatal transports
FL	Femurlängd
FV	Födelsevikt
GL	Gestationslängd
GÅ	Gestationsålder
HLR	Hjärt-lungräddning
HSL	Hälsa- och sjukvårdslagen
IQ	Intelligenskvot
IUGR	Intrauterine growth restriction
IVA	Intensivvårdsavdelning
IVH	Intraventricular hemorrhage
KMC	Kangaroo Mother Care
LBW	Low Birth Weight (< 2 500 g)

MDI	Mental Developmental Index
NEC	Necrotizing enterocolitis
NIH	National Institute of Health
NICHHD	National Institute of Child Health and Human Development
NICU	Neonatal Intensive Care Unit
NIDCAP	Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program
NIVA	Neonatal intensivvårdsavdelning
PDI	Psychomotor Developmental Index
PNQ	Perinatalt kvalitetsregister
PRS	Perinatal Revision Syd
PVL	Periventricular leukomalacia
QUALY	Quality-adjusted life-years
RDS	Respiratory distress syndrome
ROP	Retinopathy of prematurity
SB	Stillbirth
SBU	Statens beredning för utvärdering av medicinsk metodik
SD	Standard deviation
SFOG	Svensk Förening för Obstetrik och Gynekologi
SFS	Svensk författningssamling
SGA	Small-for-gestational age
SM	Sista menstruation
SNAP	Score for Neonatal Acute Physiology
SOSFS	Socialstyrelsens författningssamling
VLBW	Very Low Birth Weight (< 1 500 g)
WHO	World Health Organisation

I rapporten anges graviditetsålder genomgående i *fullbordade veckor* (och dagar i förekommande fall). "Förlossning vid 23 graviditetsveckor" betecknar förlossning under perioden 23 veckor + 0 dagar till 23 veckor + 6 dagar.

Med "extremt underburna barn" menas i denna rapport barn födda före 26 fullbordade graviditetsveckor (t.o.m. 25 veckor + 6 dagar).

Förord

Allt fler av de allra minsta och mest omogna barnen överlever med hjälp av de ständigt pågående framstegen som görs inom det perinatalmedicinska området. Trots detta har debatten tidvis varit intensiv, både i Sverige och internationellt, om de etiska, medicinska, sociala och ekonomiska konsekvenserna av denna vård. Den av Socialstyrelsen tillsatta expertgruppen har i sin gedigna rapport givit en allsidig bild av aktuell handläggning vid extrem underburenhet och, inte minst om, hur det går för de extremt underburna barnen.

I rapporten ges en uppdaterad genomgång av studier om perinatal utfall vid extrem underburenhet. Man begränsar sig inte till det fåtal svenska studier som är gjorda utan rapporterar i lika hög grad från internationella studier där man får en mycket god uppfattning inte bara om mortalitet i de olika gestationsåldrarna utan även morbiditet – såväl på lång som på kort sikt. Samtidigt belyses också svårigheterna att få en fullständig bild av perinatal statistik. Rapporten visar tydligt att det är nödvändigt att registrera hur många extremt underburna barn som dör intrauterint, hur många som avlider i förlossningsrummet, och inte enbart hur många barn som inlägges på neonatala intensivvårdsavdelningen - vilket inte sällan är den grupp man utgått ifrån i många studier. Denna bakgrund visar tydligt på betydelsen av det nyligen startade nationella kvalitets-

projektet PNQ27, som inkluderar alla graviditeter som avslutas med förlossning från och med 22+0 till 26+6 veckors gestationsålder.

När det gäller omhändertagandet av de allra mest omogna barnen, födda efter 22 till 23 veckors graviditetenslängd, ges viktiga synpunkter på obstetrisk och neonatal handläggning men inga entydiga rekommendationer. Rapporten visar på svårigheter med exakt graviditetenslängdsbestämning och fokuserar här, i ett mycket välskrivet avsnitt, på de etiska resonemangen. Expertgruppen formulerar rekommendationer om vilka förutsättningar som bör gälla för optimal vård av de allra mest omogna barnen, vad avser sjukvårdsorganisation, medicinskt och omvårdnadsmissigt omhändertagande. Vidare påtalas bristen på hälsoekonomiska analyser.

Rapporten "Perinatalt omhändertagande vid extrem underburenhet", som författats av ledande svenska perinatologer, är ett oerhört viktigt och sammanfattande dokument som bör läsas av alla som på något sätt är engagerade i vården av de allra minsta och omogna barnen - det vill säga inte bara sjukvårdspersonal utan även sjukvårdspolitiker och andra beslutsfattare. Vi vill uttrycka vår stora beundran och respekt för expertgruppen och gratulera till en fantastiskt fin rapport!

Henrik Hagberg
Ordförande
Svensk Förening för Perinatalmedicin

Lena Hellström-Westas
Viceordförande
Svensk Förening för Perinatalmedicin

Sammanfattning

Utvecklingen inom perinatal och neonatal vård har resulterat i ökade överlevnadschanser för extremt underburna barn (födda före 26 fullbordade graviditetsveckor, dvs. till och med 25 veckor + 6 dagar). Enligt data från Medicinska födelseregistret för åren 1999–2000 överlever i Sverige 42 procent av levande födda barn vid 23 veckor, 62 procent vid 24 veckor och 75 procent vid 25 veckor. Enstaka överlevande barn har rapporterats vid 22 graviditetsveckor. Antalet barn levande födda vid 23–25 graviditetsveckor är litet, färre än 100 per år i hela landet, men deras vård är mycket resurskrävande och deras sjukhusvistelse är lång.

På uppdrag av Socialstyrelsen har expertgruppen sammanställt tillgängliga data om vården och prognosen för extremt underburna barn. Sammanställningen baseras på de nationella data som finns tillgängliga i Medicinska födelseregistret och på uppgifter i litteraturen. Gruppen har också haft tillgång till delvis opublicerade resultat av två EU-studier som undersökte etiskt beslutsfattande i den neonatala respektive obstetriska vården i några europeiska länder.

För att kartlägga aktuella rutiner i Sverige, organisationen av den perinatala vården och remissförfarande i samband med extrem underburenhet, genomfördes två enkäter bland landets kliniker med förlösningsverksamhet och bland neonatalavdelningar.

Perinatologi är en mycket dynamisk medicinsk specialitet som befinner sig i snabb utveckling med ständigt införande av ny medicinsk teknik, nya mediciner och nya behandlingsprinciper. Detta medför svårigheter att utvärdera vården av extremt underburna barn, eftersom de uppföljningsstudier som undersöker den postnatale utvecklingen av barnen speglar vården och omhändertagandet vid tidpunkten för barnens födelse – inte den nuvarande situationen. Expertgruppens rapport försöker ge en aktuell bild av omhändertagandet av extremt underburna barn, vilken baseras på den information som fanns tillgänglig under 2002–2003.

Mortalitet och prognos på kortare och längre sikt för extremt underburna barn

I den internationella litteraturen varierar rapporterad överlevnad vid 22 veckor från 0 till 21 procent, vid 23 veckor från 2 till 46 procent, vid 24 veckor från 17 till 59 procent och vid 25 veckor från 35 till 85 procent. Variationerna i rapporterad överlevnad kan hänföras till det låga antalet rapporterade barn framför allt vid 22–23 veckor, till populationsbetingade olikheter, till olika kriterier för initiering och avbrytande av behandling, till osäkerhet i graviditetslängds-bestämning och till formella olikheter i rapporteringen (t.ex. att nämnaren i vissa studier utgörs av samtliga födda barn, i andra av levande födda barn och i några av inläggningar).

Andelen barn med betydande neonatal morbiditet ökar med avtagande graviditetslängd och födelsevikt. Rapporterad prevalens av bronkopulmonell dysplasi/kronisk lungsjukdom varierar från 50 till 100 procent vid 23 veckor, från 32 till 89 procent vid 24 veckor och från 16 till 71 procent vid 25 veckor. Rapporterad prevalens av svår hjärnskada (definierad med neonatalt ultraljud som större hjärnblödning) varierar från 7 till 83 procent vid 23 veckor, från 9 till 64 procent vid 24 veckor och från 7 till 22 procent vid 25 veckor, och rapporterad prevalens av svår retinopati varierar från 25 till 55 procent vid 23 veckor, från 13 till 37 procent vid 24 veckor och från 10 till 27 procent vid 25 veckor. Litteraturen rörande neurosensoriska funktionshinder vid senare ålder är heterogen, vilket beror på olika definitioner, lågt antal barn och olika tidpunkt för uppföljningen. Rapporterad prevalens av barn med minst ett betydande funktionshinder (definierat som mental retardation, cerebral pares, svår syn eller hörselnedsättning) vid 18–36 månaders ålder varierar från 0 till 100 procent vid 23 veckor, från 17 till 52 procent vid 24 veckor och från 12 till 52 procent vid 25 veckor. I neonatalperioden är prognostiseringen av överlevnad med eller utan svårt funktionshinder osäker. Andelen barn med

svåra funktionshinder ökar med avtagande graviditetstid och födelsevikt. Dock är det i det smala graviditetstidsintervall 23–25 veckor i flera studier svårt att skönja en entydig skiljelinje där prevalensen av svåra funktionshinder drastiskt ökar. Flertalet studier har inte funnit att andelen barn med svåra funktionshinder ökat med tiden. I enstaka studier från de senaste åren har dock förbättrad överlevnad associerats till ökad förekomst av funktionshinder.

Majoriteten av för tidigt födda barn undersökta i sen skolålder eller i vuxen ålder är fria från svåra funktionshinder, men andelen barn med kognitiva problem och perceptionsproblem av den svårighetsgrad att de riskerar interferera med barnens framtida liv är betydande. Det bör beaktas att få av dessa barn, som alltså föddes för 1–2 decennier sedan, varit födda vid 23–25 veckor.

Nationella riktlinjer för etiskt beslutsfattande i perinatalperioden vid extrem underburenhet

Stora europeiska enkätstudier av etiskt beslutsfattande, både obstetriskt och neonatalt, har visat en stor variation i inställning mellan och inom länder i synen på många av de etiska frågor som rör behandling av extremt underburna barn.

Nationella riktlinjer som gäller handläggning av extremt tidig graviditet och behandling av det nyfödda extremt underburna barnet har samlats in från sju länder (Danmark, Kanada, Nederländerna, Norge, Storbritannien, Tyskland och USA). Fem av dessa riktlinjer har utformats av professionerna, en är en konsensusrapport och en är ett ställningstagande från tillsynsmyndigheten. Sex av riktlinjerna ger förhållandevis specifika rekommendationer, och följande gemensamma uppfattningar kan skönjas:

- Foster som hotar att födas före 22 veckor anses inte vara viabla, de som föds vid 22 veckor anses sällan vara viabla.

- Ett beslut som tas före förlossning att inte återuppliva kan ibland behöva omprövas.
- Kejsarsnitt vid 22 veckor är inte motiverat på fetal indikation.
- Barn som föds vid 25 fullbordade veckor har en relativt god prognos och här är neonatal intensivvård i regel alltid indicerad.

När det gäller barn som föds vid 23–24 veckor är uppfattningarna varierande, men det framhålls i regel att individuella övervägande bör ske i samråd med föräldrarna. Nyttan för barnet måste vägas mot risker för modern vid kejsarsnitt.

Organisation av förlossningsvård

Det obstetriska omhändertagandet av perinatalmedicinska intensivvårdsfall och extremt prematura förlossningar ställer höga kompetenskrav på personalen på förlossningsavdelningarna. I Sverige finns ingen formell subspecialisering i perinatalmedicin, och de obstetriskt profilerade specialister är få. Även vid de största kvinnoklinikerna saknar förlossningsavdelningarna emellanåt obstetriska specialister, vilket är särskilt tydligt under jourtid. Detta leder till medicinska kvalitetsskillnader under dygnet samt skillnader mellan veckodagar och helger.

Organisation av neonatal intensivvård

Den neonatala intensivvården har under de senaste tio åren allt mer centraliserats. Nya tekniker, svårigheter att upprätthålla kompetens dygnet runt och det allmänt svåra bemanningsläget inom neonatologin har varit betydelsefulla faktorer för detta. Bemannings-situationen är på flera håll mycket bekymmersam, och en ökad rekrytering av både läkare och sjuksköterskor är nödvändig.

En enkät, som besvarades av alla kliniker med förlossningsverksamhet, visade att andelen förlossningsenheter utan barnklinik har halverats och andelen länsjukhus där full neonatal intensivvård ges har minskat. Framtiden kommer troligen att betyda ytterligare centralisering av den neonatala

intensivvården. Neonatala nätverk med fungerande remitteringsrutiner av de minsta barnen har etablerats och kommer med stor sannolikhet att vidareutvecklas. Remissförfarandet mellan olika nivåer inom neonatologin verkar fungera väl med väl utarbetade rutiner. Gemensamma databaser för kvalitetskontroll och akut lösning av platsbristsituationer har utvecklats i flera regioner i landet.

Antenatala och neonatala transporter

En viktig förutsättning för en effektiv regionalisering är välutvecklade remitteringsrutiner och en väl fungerande transportorganisation. Antenatala remittering av gravida där modern och/eller barnet förväntas kräva specialiserad vård, t.ex. vid hotande prematur förlossning, kan uppnås genom ett fungerande regionalt samarbete. Vissa akuta tillstånd, t.ex. förestående förlossning eller allvarlig obstetrisk komplikation, kan dock göra att den gravida kvinnan inte är transportabel och måste förlösas på sitt hemsjukhus.

Säkra transporter av nyfödda barn med sjukdomstillstånd pga. underburenhet kräver personell kompetens, välfungerande rutiner och särskilt anpassad utrustning. Detta bör oftast kunna erbjudas av det regionala centret för neonatal intensivvård, men det finns dessutom två organisationer med separat jour och beredskap för neonatala flygtransporter.

Datering av graviditet

För praktiskt bruk är ultraljudsdatering den pålitligaste metoden, förutsatt att ultraljudsundersökningen görs före 20 graviditetsveckor. Graviditetsåldern bestäms från ultraljudsmätta fostermått (fostrets sitthöjd i tidig graviditet, eller biparietal diameter enbart eller i kombination med femurlängden efter 12 graviditetsveckor). Precisionen i ultraljudsdateringen anges i litteraturen till $\pm 5,7-9,0$ dagar (± 2 standardavvikelser).

Eftersom det oftast inte är känt i början av graviditeten vilka kvinnor som kommer att föda för tidigt, erbjuds rutinmässig datering med ultraljud till alla gravida. Enligt SBU-

rapporten 1998 genomgår 97 procent av alla gravida kvinnor i Sverige en ultraljudsundersökning vid 17–18 graviditetsveckor. Man uppnår bäst resultat om den ultraljudsbaserade graviditetsåldern accepteras hos alla gravida, även om viss biologisk variation kan finnas redan vid tiden för ultraljudsmätningen. Möjligen kan viss grad av tillväxthämning föreligga vid tidpunkten för ultraljudsdatering och ge felaktig graviditetsålder. Sådana situationer är troligen ovanliga, men omfattningen är ökand eftersom studier av detta problem saknas.

Obstetrisk handläggning vid extrem underburenhet

Perinatala infektioners roll vid prematurbörd, och den inflammatoriska reaktionens betydelse som riskfaktor för perinatala hjärnskador, påverkar klinisk handläggning vid hotande extrem prematurbörd. Tokolys (avbrytande av värkarbete med läkemedel) ges framför allt för att möjliggöra steroid- och antibiotikabehandling samt för att underlätta transport av den gravida kvinnan till regionklinik. Steroidbehandling för lungmognad rekommenderas enbart i form av intramuskulär (alternativt intravenös) singelbehandling med betametason under 24 timmar. Vetenskapligt stöd för upprepad behandling saknas.

Det finns vetenskapligt stöd för antibiotikabehandling vid prematur vattenavgång, men inte vid prematurt värkarbete med hela fosterhinnor. Fosterfysiologiska fynd är svårtolkade i låga gestationsåldrar, och antenatal fosterövervakning kräver i denna graviditetsperiod den spetskompetens som finns på regionkliniken. En primär expektativ hållning är nödvändig, eftersom upprepade undersökningar krävs för att bedöma fostrets tillstånd.

Det saknas vetenskapligt stöd för att kejsarsnittsförlossning innebär en fördel för barnet före 26 graviditetsveckor. Fosterövervakning under förlossning innebär problem, eftersom en vetenskaplig värdering av CTG-förändringar saknas före 26 veckors graviditetslängd. I dessa extremt tidiga graviditetsveckor bör en stark indikation föreligga för intervention på fetal indikation.

Neonatal medicinsk handläggning vid extrem underburenhet

Det neonatala omhändertagandet vid extrem underburenhet startar redan när barnet befinner sig i livmodern. Gemensam diskussion och planering mellan obstetrikern och neonatologen sker för att väga risker och möjligheter. En gemensam bedömning görs dessutom av fostrets medicinska status, av indikationer att ge antenatala steroider eller andra behandlingar av modern samt av optimal tid och plats för förlossning och förlossningssätt.

Vid risk för hotande förtidsbörd vid extrem underburenhet skall barnet om möjligt förlösas på ett perinatalt centrum och transporteras dit i livmodern. Om ett extremt underburet barn inte föds på ett regioncentrum bör det efter stabilisering transporteras till ett sådant på ett medicinskt säkert sätt.

Den neonatala handläggningen vid och efter förlossningen skall grundas på god medicinsk kompetens och god omvårdnadskompetens dygnet runt. Ett neonatalt team skall omhänderta barnet efter förlossningen och stabilisera barnet innan transport till neonatalavdelning sker. På neonatalavdelningen skall finnas den utrustning och det kunnande som krävs dygnet runt vad gäller övervakning och behandling av barnet. Föräldrarna skall aktivt beredas möjlighet att delta i vården.

I en enkät till landets största neonatalenheter uppges att gränsen för när obstetrikern informerar neonatologen om en hotande förtidsbörd varierar mellan 21 och 23 veckor. På ett mindre antal enheter närvarar neonatologen vid förlossningen av ett extremt underburet barn oberoende av vilken gestationsålder det gäller, men vid de flesta enheter närvarar neonatologen vid graviditetslängd 22–24 veckor. Fem av femton enheter uppger att full neonatal återupplivning ges till alla barn oavsett gestationsålder, medan en enhet anger 22 veckor, en enhet 23 veckor och 8 enheter 24 veckor. Huvuddelen av enheterna avbryter återupplivning om barnet inte svarar på medicinska insatser inom 15–20 minuter.

Etiskt beslutsfattande – en systematisk modell tillämpad vid extrem underburenhet

När etiska frågor aktualiseras i samband med foster, den gravida kvinnan samt för tidigt födda barn kan det vara av värde att identifiera dem som berörs och kritiskt granska olika handlingsalternativ utifrån etiska principer. De mer direkt berörda är fostret/barnet, kvinnan och familjen, personalen och samhällsmedborgarna.

Användbara etiska principer reglerar rätten till självbestämmande (inklusive vikarierat samtycke), skyldigheten att maximera nytta och minimera lidande samt skyldigheten att inte diskriminera utan i stället visa solidaritet. Även om barnet och den gravida kvinnan kommer i första hand, får även andra berörda bära etiska förluster och vinster. Deras situation bör därför också beaktas. Många etiska problem kan identifieras och lösas med hänvisning till berörda aktörer och grundläggande etiska principer.

Omvårdnad av mycket tidigt födda barn och deras föräldrar

Vid en förestående mycket tidig förlossning behövs en tydlig vårdplan som omfattar information om kriterier för beslut om förlossningssätt, tidpunkt för förlossningen och barnets prognos, så att personalen kan ge kvinnan och paret optimalt stöd. Tidig kontakt med läkare och sjuksköterska från neonatalavdelningen bör ordnas. Kontinuerligt stöd av barnmorska eller annan vårdpersonal som är närvarande vid hela förlossningen är värdefullt. Barnets födelse görs mer atraumatisk genom en anpassning av miljön i förlossningsrummet för att skydda barnet mot avkylning, vätskeförlust och störande stimuli. Vårdrutinerna bör anpassas så att kvinnan får vara med barnet så snart som möjligt.

Vårdpersonalen har en betydelsefull roll när det gäller att stödja föräldrarnas anknytning till barnet. Ett nära samarbete mellan personal i den obstetriska vården och neonatalvården, samt en lyhördhet inför föräldrars individuella behov, möjliggör ett optimalt bemötande.

Utvärderingen av vård av mycket för tidigt födda barn inkluderar sällan effekterna av omvårdnaden. Konceptet "Utvecklingsstödande neonatalvård", som syftar till att optimera förutsättningarna för barns tillfrisknande och utveckling, tillämpas hittills i begränsad omfattning. Utvärderingar har dock visat positiva effekter vad gäller morbiditet och utveckling. Exempelvis har det visat sig att konsekvent tillämpning av smärtskattning och icke-farmakologiska smärtlindringsmetoder kan ha inverkan på barns utveckling. Även stöd vid samspelet mellan barn och föräldrar under och efter vårdtiden kan ge positiva effekter på barnets utveckling och familjens hälsa. En uttalad vårdfilosofi kan underlätta en samsyn i vårdteamet. Närheten till barn och föräldrar bidrar till en risk för psykisk belastning, vilket kräver adekvata stödresurser. Slutligen bör utvärderingen av vården i första hand göras av barn och familjer, eftersom uppfattningen om livskvalitet är högst individuell.

Perinatale och neonatala kvalitetsregister och nätverk

Överlevnad och komplikationsfrekvens kan variera avsevärt mellan olika institutioner. Skillnaderna i prognos och höga kostnader motiverar en kritisk granskning av perinatal- och neonatalvården, för att kunna fastställa vilka metoder som är kostnadseffektiva och har bevisad medicinsk effekt.

I Sverige sker en omfattande rapportering till det medicinska födelseregistret och till patientregistret. Genom dessa register önskar man säkerställa en jämn och hög standard inom mödrahälsovård och förlossningsvård. Dock saknas flera neonatala variabler, vilket begränsar registrens användning som neonatala kvalitetsregister. Vidare saknas information om dödfödda barn födda före 28 graviditetsveckor. På grund av dessa begränsningar har flera regionala register utvecklats – bl.a. Perinatal Revision Syd (PRS) och Sydöstra regionens perinatalregister.

För närvarande utvecklas, med stöd av Socialstyrelsen, ett nationellt perinatalregister (PNQ) som omfattar hela perinatalperioden. Flera kliniker har anslutit sig till registret som nu (2004) befinner sig i testfas.

Utanför Sverige finns flera etablerade neonatala kvalitetsregister baserade på nätverk. En hög volym och standardiserade protokoll har på kort tid resulterat i ett stort antal vetenskapliga rapporter som belyst centrala frågeställningar inom perinatal- och neonatalvård.

Hälsoekonomiska aspekter

Kostnaderna för vård av extremt underburna barn är mycket höga, och olika hälsoekonomiska analyser är värdefulla instrument för att optimera resursallokering. Ett stort antal kostnadsanalyser av oftast bristfällig kvalitet har publicerats. Det saknas dock jämförande analyser mellan olika sjukdomstillstånd och åldersgrupper. Det fåtal hälsoekonomiska analyser av god kvalitet som föreligger, bedömer dock att den neonatala intensivvården uppvisar en gynnsam kostnadsnytta, jämfört med många andra accepterade hälso- och sjukvårdsinsatser.

Slutsatser

Överlevnaden av extremt underburna barn har kraftigt förbättrats, och de flesta överlevande är fria från svåra funktionshinder. Andelen barn som har kognitiva eller perceptionsproblem är dock betydande.

De metoder som används vid omhändertagande av de mycket tidigt födda barnen är oftast utvärderade på äldre barn. Vetenskaplig evidens för handläggning vid extrem underburenhet, både före och efter födelsen, saknas i stora delar, vilket lämnar utrymme för individuell handläggning.

Omhändertagande under perinatalperioden bygger på ett mycket nära samarbete mellan obstetrik och neonatologi. Det är i hög grad ett teamarbete, i vilket obstetrik, neonatologer, barnmorskor, barnsjuksköterskor och övrig personal ingår. Alla som deltar i vården av gravida respektive nyfödda barn i de mycket tidiga graviditetsveckorna ställs ofta inför svåra medicinska och etiska problem. Det är viktigt att dessa problem tas upp med hela teamet. Det är också av stor betydelse att föräldrarnas delaktighet i vården och beslutsfattandet garanteras.

Förutom de medicinska framstegen inom perinatologi ökar den kvalitetshöjande kunskapen om omvårdnad.

Omhändertagande av extremt underburna barn ställer mycket stora kompetenskrav. För att möta dessa krav sker en ständig ökning av centralisering till regionala perinatologiska centrum. Ett välfungerande remitterings-system och system för transporter av gravida respektive nyfödda har utvecklats inom professionen. Tyvärr är bemannings-

situationen vid många perinatologiska centra inte optimal, när det gäller obstetrisk och neonatologisk expertis.

Extremt underburna utgör en riskgrupp, och longitudinella uppföljningsundersökningar av dessa barns fortsatta utveckling och behov av stödåtgärder är därför en absolut nödvändighet. För att utvärdera och kvalitetssäkra perinatalvården av mycket tidigt födda barn i Sverige vore ett nationellt kvalitetsregister synnerligen värdefullt.

Inledning

Dödligheten hos mor och barn i samband med förlossning i Sverige var i stort sett oförändrad mellan 1910 och 1940 – cirka 300 döda mödrar per 100 000 levande födda barn och 40 döda barn per 1 000 födda (fig. 1). Redan omkring 1950 hade mödradödligheten sjunkit till 50 mödrar per 100 000 levande födda barn. Fortfarande var dock den perinatale dödligheten hög, men under de senaste 50 åren har den gått ner till under 6 döda barn per 1 000 födda.

År 2001 var mödradödligheten 3,3 per 100.000 levande födda barn och perinatale dödligheten 5,7 per 1 000 födda. Orsakerna till den förbättrade överlevnaden för mor och barn i samband med förlossningen är många, inte minst förbättrade sociala förhållanden och ett bättre hälsoläge i allmänhet. Bland de medicinska faktorerna kan nämnas införandet av generell mödravård, övergång från hem- till sjukhusförlossningar, antibiotika, blodtransfusioner, fosterövervakning, kejsarsnitt och neonatalvårdens utveckling.

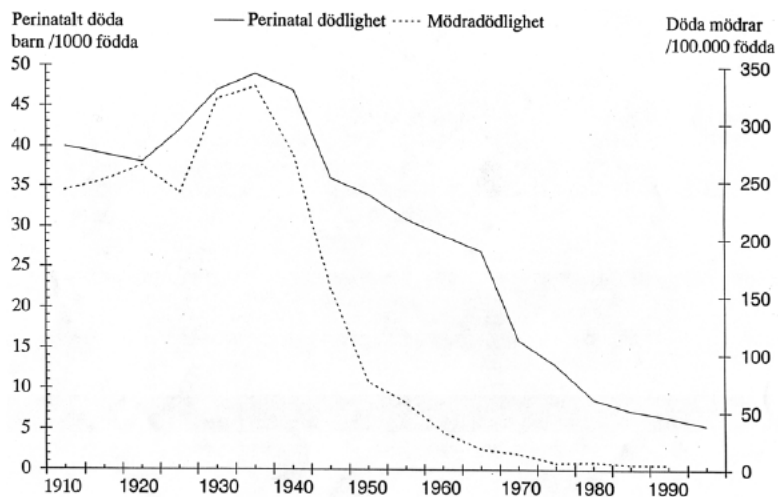
Framväxandet av disciplinen perinatologi har säkerligen bidragit till de dramatiskt förbättrade överlevnadssiffrorna på senare år vad gäller barn födda vid extremt tidiga graviditetsveckor.

Ännu på 1970-talet var perinatalmortaliteten för barn födda före 28 graviditetsveckor hög. Men genom utvecklingen av neonatal intensivvård, kombinerad med ett intensifierat samarbete mellan obstetiker och neonatologer, förbättrades de följande åren perinatalmortaliteten. Denna förbättring har varit mest tydlig under de senaste 15 åren (fig. 2, tabell 1). På senare år har mer än hälften av

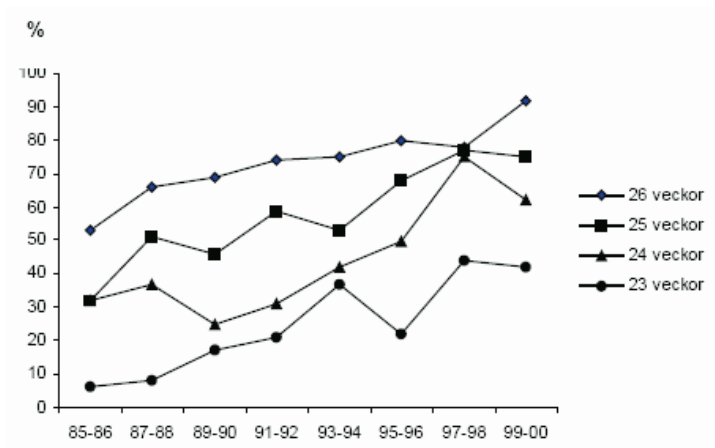
barn levande födda vid 24–25 graviditetsveckor överlevt, och vid 26 veckor är överlevnaden över 80 procent. Även vid 23 veckor har resultatet förbättrats markant, och vid 22 veckor har enstaka överlevande barn rapporterats.

Det är speciellt glädjande att detta är nationella siffror och inte resultat från en enskild regionklinik. Det är också viktigt att påpeka att majoriteten av de extremt för tidigt födda barnen är i vuxenåldern fria från svåra funktionshinder.

Bakom de förbättrade möjligheterna för det extremt underburna barnet att överleva ligger flera framsteg inom obstetrik och neonatologi. Inom obstetrik har t.ex. en mer intensiv behandling av prematurt värkarbete och ett nytt läkemedel med mycket få biverkningar möjliggjort att behandling kan ges under längre tid, vilket i sin tur har medfört att den prematura förlossningen kan fördröjas. Den första målsättningen vid hotande extremt för tidig förlossning är att kunna transportera den oförlösta mamman till ett regionalt centrum. Siffror från den s.k. 1000 g-studien (1) visade att 1-årsöverlevnaden var bättre om förlossningar i extremt tidiga graviditetsveckor ägde rum på en regionklinik. En andra målsättning är att förlänga graviditeten så länge att man har möjlighet till full effekt av steroidbehandling till modern, för att på så sätt förbättra lungmognaden hos fostret. En tredje målsättning är att förlänga graviditeten så mycket som möjligt, åtminstone till 25–26 fullgångna graviditetsveckor, med bättre överlevnadsresultat för barnen.



Figur 1. Mödradödlighet och perinatal dödlighet i Sverige under 1900-talet.



Figur 2. Neonatal överlevnad av barn levande födda vid 23–26 graviditetsveckor i Sverige 1985–2000.

Tabell 1. Antal extremt underburna levande födda barn i Sverige under åren 1985–2001. Uppgifter är hämtade ur medicinska födelseregistret.

År	Graviditetsålder (fullbordade veckor + dagar)				Graviditetsålder 23+0 - 26+6 veckor	
	23+0 -23+6	24+0 -24+6	25+0 -25+6	26+0 -26+6	Antal	% av levande födda
1985-1986	24	29	73	108	234	0,12
1987-1988	29	51	74	126	280	0,13
1989-1990	35	58	66	142	301	0,13
1991-1992	42	84	124	165	415	0,17
1993-1994	29	79	107	156	371	0,16
1995-1996	29	54	113	139	335	0,17
1997-1998	34	48	88	117	287	0,16
1999-2000	24	61	110	100	295	0,17
2001	24	40	62	79	205	0,23
Totalt	270	504	817	1132	2723	0,16

Intensiv tokolytisk behandling innebär i dag att man i större utsträckning ger bredspektrumantibiotika, eftersom kliniska eller subkliniska tecken på infektion är vanliga vid prematurförlösning i de extremt tidiga veckorna.

För obstetrikerna är det också ett viktigt mål att lämna över det prematurt födda barnet i så gott skick som möjligt till neonatologerna. Det innebär att kejsarsnitt görs på fetal indikation vid t.ex. sätesbjudning eller när fostret visar tecken på akut hypoxi.

Inom neonatologin har utvecklingen varit snabb beträffande förbättring av vården av det prematura barnet. Ett stort framsteg har varit surfaktantbehandling som kraftigt reducerat lungproblemen hos nyfödda. Ökad användning av tidig kontinuerlig övertrycksandning (CPAP) har troligen minskat behovet av respiratorvård, samtidigt som nya tekniker för högfrekvensventilation har utvecklats för de barn som sviktat på konventionell respiratorbehandling.

Utöver behandling med antenatala steroider har en ökad medvetenhet om vikten av optimal cirkulation till vitala organ, t.ex. hjärnan, bidragit till att minska risken för hjärnblödningar hos de mest omogna barnen.

Genom s.k. NIDCAP-vård (Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program), dvs. utvecklingsanpassad intensivvård, försöker man skapa en optimal miljö för det prematura barnet.

De goda överlevnadssiffrorna för barn födda vid 23–26 graviditetsveckor bör dock sättas i relation till den morbiditet som kan drabba de födda i extremt tidiga graviditetsveckor. Risken för cerebral pares, kronisk lungsjukdom och andra handikapp är en påtaglig realitet och kan förekomma i frekvenser på 10–30 procent. Av dem som överlever utan dessa handikapp finns ökad risk för sämre prestation i skolan samt minskad förmåga till abstrakt tänkande och matematiskt kunnande.

Nedan belyser rapporten obstetriska och neonatologiska problem vid förlösningar vid 23–26 veckor, och den fortsatta utvecklingen för barnet. Vid förlösningar vid denna graviditetslängd finns svåra etiska frågeställningar, eftersom man ur fysiologisk synpunkt när gränsen för överlevnad över huvud taget. Av speciellt intresse är den fysiologiska utvecklingen av hjärnan när tiden för överlevnadsmöjlighet närmar sig.

Det obstetriska och neonatologiska omhändertagandet är resurskrävande. Därför kommer även hälsoekonomiska aspekter att beaktas.

Referenser

1. Finnström O, Otterblad-Olausson P, Sedin G, Serenius F m.fl. 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

Mortalitet och prognos på kortare och längre sikt av extremt underburna barn

Utvecklingen inom perinatal- och neonatalvården de senaste tio åren har medfört att gränserna för viabilitet har sänkts avsevärt. Samtidigt finns farhågor att den ökade överlevnaden har skett till priset av en ökad andel överlevande barn med svåra funktionshinder. Syftet med denna översikt är att belysa prognosen på kort och längre sikt för extremt omogna eller lågviktiga barn, sådan som den reflekteras i nyligen publicerade rapporter från USA, Västeuropa, Japan och Australien.

Prognosen för barn som fötts efter extremt kort graviditetslängd (< 26 veckor) eller med extremt låg födelsevikt (< 800 g) har nyligen utförligt redovisats i flera översiktsartiklar (1–4). Hack och Fanaroff (1) redovisar dels överlevnadschanserna för barn födda åren 1990–1996, dels neurosensorisk utveckling (förekomst av funktionshinder) vid 12–36 månaders ålder hos barn födda åren 1986–1995. Materialet inkluderar studier från USA, Kanada, England, Australien, Japan och de nordiska länderna. Föreliggande sammanställning är vad gäller innehåll och format till stor del baserad på denna översiktsartikel publicerad år 2000 (1).

Sedan publiceringen av Hacks och Fanaroffs översiktsartikel har ytterligare ett antal uppsatser tillkommit som rapporterat överlevnad på kort sikt, neonatal morbiditet och neurosensorisk utveckling (förekomst av funktionshinder) hos barn som fötts efter extremt kort graviditetslängd eller med extremt låg födelsevikt. Vi har granskat litteraturen i ansedda engelskspråkiga tidskrifter och sammanställt de studier som angett graviditetsslängdspecifik överlevnad för barn födda < 26 veckor eller överlevnad i relation till födelseviktkategorier för barn födda med födelsevikt < 800 g och sålunda kompletterat – och i vissa avseenden reviderat

– innehållet i de tabeller som publicerats av Hack och Fanaroff (1).

Vår sammanställning gör inte anspråk på att vara komplett men samtliga studier av betydelse från USA, England, Australien eller de nordiska länderna som publicerats de senaste fem åren bör ha inkluderats.

I Lorenz (2) översiktsartikel redovisas överlevnadschanserna i relation till graviditetslängd för barn födda åren 1987–1999 i USA. Vidare rapporteras neurosensorisk utveckling (förekomst av funktionshinder) vid 18–66 månaders ålder i studier från England, USA, Australien, Kanada, Nederländerna, Danmark, Israel och Sverige för barn födda åren 1973–1995.

När det gäller uppföljningar till skolålder och vuxenålder är antalet studier begränsat av naturliga skäl. De arbeten som finns berör i regel något större barn, t.ex. med födelsevikt < 1500 g. Resultaten kommer att spegla neonatologin från en annan tidsepok med mindre intensivvårdsresurser.

Korttidsöverlevnad

Relation till graviditetslängd

Tabell 4 (s. 34–36) visar korttidsöverlevnaden i relation till graviditetslängd för barn födda åren 1986–1997. Av 37 studier är 11 populationsbaserade. Nämnaren utgörs i de flesta studierna av levande födda barn, men i vissa studier baseras beräkningarna av barn som inlagts för vård (admissions to NICU). Enstaka överlevande ses vid 22 veckor, men i en multicenterstudie från USA (17) rapporteras en överlevnad på 21 procent. Vid 23 veckor varierar överlevnaden från 2 till 46 procent, vid 24 veckor från 17 till 59 procent och vid 25 veckor från 35 till 85 procent, när nämnaren utgörs av levande födda barn. Högsta

överlevnaden ses i sjukhusbaserade studier från USA.

Fyra studier inkluderar även dödfödda barn. I El-Metwallys m.fl. studie (16) rapporteras överlevnaden vid 22 veckor vara 2 procent och vid 23 veckor 34 procent när dödfödda inkluderats i underlaget. Beräknas överlevnad på bas av levande födda är motsvarande siffror 5 procent respektive 46 procent. I Tommiskas m.fl. studie (37) är överlevnaden vid 22–23 veckor 7 procent när dödfödda inkluderats och 11 procent när beräkningen baseras enbart på levande födda. I Drapers m.fl. studie (33) ingår dödfödda barn och den beräknade överlevnaden är 2 procent vid 22 veckor, 6 procent vid 23 veckor och 16 procent vid 24 veckor. Denna studie belyser också födelseviktens betydelse inom varje graviditetsvecka. Vid t.ex. 24 veckors graviditetslängd ökar överlevnadschanserna från 9 procent i viktgruppen 250–499 g till 15 procent i viktgruppen 500–749 g, och till 20 procent i viktgruppen 750–999 g, när dödfödda inkluderats i nämnaren.

I flertalet studier har graviditetslängdsbestämningen baserat sig på datum för sista

menstruation eller tidigt ultraljud utan vidare specifikationer. I många studier anges över huvud taget inte hur graviditetslängden bestämts.

I Lorenz (2) sammanställning redovisas överlevnadschanserna i relation till graviditetslängd för barn födda åren 1987–1999 från 14 studier, varav samtliga är från USA (tabell 2). Överlevnad vid 22 veckor varierade från 0 till 21 procent, vid 23 veckor från 5 till 46 procent, vid 24 veckor från 40 till 59 procent och vid 25 veckor från 60 till 82 procent i olika studier.

Relation till födelsevikt

Tabell 5 (s. 37) visar överlevnaden för barn födda åren 1990–1996 i relation till födelsevikt. Av 15 studier är 4 populationsbaserade. För barn med födelsevikt < 500 g varierar överlevnadssiffrorna från 1 till 38 procent, i gruppen 500–599 g från 4 till 73 procent, i gruppen 600–699g från 27 till 83 procent och i gruppen 700–799 g från 43 till 91 procent, när nämnaren utgörs av levande födda barn.

Tabell 2. Överlevnad i relation till graviditetslängd. Sammanställning baserad på Lorenz (2). Data från 14 studier.

	Graviditetslängd, veckor			
	22	23	24	25
Levande födda, n	151	490	1295	1608
Överlevde				
Spridning ^a , %	0,0–21,4	4,8–46,3	40,0 - 59,0	60,0 - 81,6
Medelvärde, %	9,9	28	51,3	70,9
95 % CI, %	5,9–6,1	24,1–32,2	48,5 - 54,0	68,6 - 73,1

^a = bland 14 studier

Högre överlevnad rapporteras från sjukhusbaserade studier i USA. Av dessa rapporterar Harper m.fl. (43) den bästa överlevnaden men antalet barn är lågt. Hög överlevnad rapporteras från Japan (44), men den studien baseras på antalet barn inlagda för vård på neonatalavdelning. En studie (45) inkluderar också dödfödda barn. Av alla dödfödda eller

levande födda barn med födelsevikt < 500 g i denna studie överlevde endast 1,5 procent till utskrivning. Det påpekas dock (1) att andelen barn med tillväxtretardation är hög i samtliga studier definierade på basen av födelsevikt, jämfört med studier baserade på graviditetslängd, vilket försvårar jämförelsen av olika material.

Faktorer relaterade till överlevnad

Både Hack och Fanaroff (1) och Lorenz (2) diskuterar olika formella faktorer som påverkar överlevnaden och försvårar jämförelsen mellan olika studier. Resultaten varierar beroende på om underlaget utgjort samtliga förlösningar inklusive dödfödda barn, levande födda barn eller endast barn som inlagts på neonatalavdelning för vård. Studier som beräknar överlevnaden på basen av barn som inlagts för vård (admissions to NICU) visar högre överlevnad, eftersom barn som dött i omedelbar anslutning till födelsen (delivery room deaths) har exkluderats.

I den nationella EPICure-studien (31) beräknades överlevnadssiffrorna på antalet barn inlagda för vård, men i en senare publikation (32) redovisades överlevnaden på basen av antalet levande födda, och den rapporterade överlevnaden var då sämre. Åldern vid vilket barnet rapporteras som överlevande varierar (vid 28 dygn, vid utskrivning till hemmet, vid ett års ålder) och i flera studier är barn med letala missbildningar uteslutna. Andra rapporterar enbart enkelbörder (26).

Populationsbaserade (regionbaserade) studier kan förväntas visa sämre resultat än institutionsbaserade studier som riskerar att inkludera ett urval av barn som selekterats på något, ofta odefinierat, sätt.

Antenatala steroider (26), kvinnligt kön (46), användning av surfaktant (5, 16) frånvaro av fetala riskfaktorer (47), såsom tillväxthämning, missbildningar, acidosis och fetal distress, samt lågt riskstatus vid inläggning till neo neonatalavdelning bedömt genom SNAP (48) eller CRIB score (49), har associerats till bättre överlevnad. Andelen tvillingar är hög i graviditetsintervallet 23–26 veckor, men modern perinatal- och neonatalvård verkar ha eliminerat skillnaderna i mortalitet jämfört med enkelbörder (50–51).

Regionalisering av perinatalvården (52–53), obstetrikerns uppfattning om barnets chanser att överleva (54), dennes attityd till handläggningen av graviditeter med hotande förtidsbörd vid 23–25 veckor (10), och neonatologens inställning till återupplivning

(54–55) är andra faktorer som visat sig ha betydelse för korttidsprognosen.

I studier som rapporterat nära 40 procents överlevnad vid 23 veckor har ambitionen varit att aktivt återuppliva nästan samtliga barn (2). I motsats till tidigare studier (56) visar erfarenheter från Vermont Oxford Network (57) att även barn som fötts i dåligt skick och krävt återupplivning med hjärtmassage och adrenalin (hjärt-lungräddning, HLR) har chanser att överleva. Av barn med födelsevikt 500–750 g överlevde 44 procent som krävt HLR, jämfört med 62 procent av de barn som inte krävt HLR. Av överlevande barn efter HLR hade 16 procent svår hjärnblödning, jämfört med 12 procent av dem som överlevt utan HLR.

En aktiv inställning till återupplivning och intensivvård tillämpad i New Jersey, jämfört med en återhållsam strategi i Nederländerna, resulterade i att 46 procent av barnen födda vid 23–26 veckor levde vid 2 år i New Jersey, jämfört med 22 procent i Nederländerna (58). Återhållsamheten i Nederländerna är dock större än i övriga västländer.

En aktiv attityd kan öka andelen barn med svår neonatal morbiditet (10) och riskerar att öka andelen överlevande barn med funktionshinder. I den jämförande studien mellan New Jersey och Nederländerna (58) var prevalensen av funktionsinskränkande cerebral pares vid 2 års ålder 17,2 procent i New Jersey, jämfört med 3,4 procent i Nederländerna. I en amerikansk studie (59) som omfattade 1 112 barn med födelsevikt 500–999 g förbättrades överlevnaden från 46 procent 1982–1989 till 65 procent 1990–1998. Under samma tid ökade andelen barn med neurosensoriska funktionshinder/mental retardation vid 20 månaders ålder från 12 procent av samtliga levande födda barn under den första tidsperioden till 23 procent under den senare.

Också i en studie från Manchester (68) rapporterades en förbättrad överlevnad av barn födda vid 23–25 veckor vid en jämförelse mellan två tidsperioder (1984–1989 och 1990–1994), samtidigt som prevalensen av funktionshinder ökade, framför allt av nedsatt syn till följd av ROP.

Flertalet studier har visat ökande överlevnadschanser jämfört med tidigare för barn som fötts efter extremt kort graviditetslängd eller med extremt låg födelsevikt (1–2). En sammanställning från Vermont Oxford Network (60) visar dock att ökningen kan ha planat av. Av barn med födelsevikt 500–750 g ökade överlevnaden från 47 procent 1991 till 58 procent 1995, för att 1999 vara 55 procent.

Det bör påpekas att flertalet analytiska studier även inkluderar mognare barn (t.ex. barn < 28 graviditetsveckor) eller barn med högre födelsevikt (t.ex. barn < 1 000 g eller < 1 500g), varför relevansen för barn födda vid extremt kort graviditetslängd eller med extremt låg födelsevikt kan vara tveksam.

Neonatal morbiditet

Relation till graviditetslängd

De komplikationer under neonatalperioden som associerats till en störd neurosensorisk utveckling (förekomst av funktionshinder) är framför allt bronkopulmonell dysplasi (BPD)/kronisk lungsjukdom (CLD) (1–2), svår hjärnskada (hjärnblödning/periventrikulära leukomalacier) (1–2) och prematuritetsretinopati (ROP) (1–2). Men även andra tillstånd, t.ex. neonatal sepsis (9, 61) har relaterats till förekomsten av funktionshinder senare i livet.

Tabell 6 (s. 38) visar den neonatala morbiditeten hos överlevande barn i relation till graviditetslängden i 11 studier, varav 6 är populationsbaserade. Prevalensen av CLD hos barn födda vid 23 graviditetsveckor varierar från 50 till 100 procent, vid 24 veckor från 32 till 89 procent och vid 25 veckor från 16 till 71 procent.

Prevalensen av svår hjärnskada, i allmänhet definierad som intraventrikulär hjärnblödning (IVH) grad 3–4 eller periventrikulär leukomalaci (PVL), rapporteras för 7–83 procent av barnen födda vid 23 graviditetsveckor, för 9–64 procent av barnen födda vid 24 graviditetsveckor och för 7–22 procent av barnen födda vid 25 graviditetsveckor. Prevalensen av svår ROP varierar från 25 till 55 procent vid 23 veckor,

från 13 till 37 procent vid 24 veckor och från 10 till 27 procent vid 25 veckor.

Det bör dock noteras att ovanstående siffror baseras på ett förhållandevis litet antal barn och att definitionerna inte är helt jämförbara mellan olika studier.

I Hacks och Fanaroffs sammanställning (1) uppges att majoriteten av de överlevande barnen vid 23–25 veckor har haft åtminstone en svår neonatal komplikation. I Tommiskas m.fl. studie (37) uppges 100 procent av de överlevande barnen födda vid 22–23 veckor, och 62 procent av barnen födda vid 24–25 veckor, ha drabbats av svår morbiditet under neonatalperioden. Av överlevande barn i Chans m.fl. studie (25) drabbades vid 91, 89 respektive 71 procent av svår morbiditet under neonatalperioden vid 23, 24 respektive 25 veckor.

Nästan undantagslöst kan man i de olika studierna se en trend till ökande morbiditet vid avtagande graviditetslängd. Men någon entydig skiljelinje där prevalensen av olika tillstånd drastiskt förändras kan inte tydligt urskiljas i graviditetslängdsintervallet 23–25 veckor.

Relation till födelsevikt

Tabell 7 (s. 39) visar den neonatala morbiditeten i relation till födelsevikt för barn födda åren 1986–1996. Av 9 studier är 8 från USA, 2 är populationsbaserade. Av barnen födda i födelseviktsintervallet 500–750 g (alternativt 800 g) har 35–61 procent haft CLD, 6–37 procent svår hjärnskada och 21–29 procent ROP.

Neurosensorisk utveckling

Tolkningen av de studier som rapporterat resultat av uppföljning i småbarnsåldern eller senare försvåras av många faktorer. Av dessa kan nämnas att antalet överlevande och undersökta barn som fötts vid 23–25 veckors graviditetslängd (alternativt med födelsevikt < 800 g) är begränsat, att representativiteten är avhängig av om studien är populations- eller institutionsbaserad (1–3), att prevalensen av skadade barn kan relateras till attityder till återupplivning (3, 54–55) och – som en konsekvens därav och av andra orsaker – att

det finns olika grad av överlevnad i neonatalperioden (58).

Vissa kohorter är dessutom definierade på basen av födelsevikt. Kohorten innehåller då en oproportionerligt stor andel tillväxtretarderade barn och bedöms ur epidemiologisk synvinkel vara problematisk (62). Vidare påverkas utfallet av ålder vid uppföljningen, varierande grad av bortfall och olika definitioner för rapporterade sjukdomstillstånd (1–2).

Rapporterade funktionshinder är vanligen betydande neurosensoriska avvikelser, t.ex. cerebral pares (CP), blindhet, dövhet och mental retardation. Även andra funktionella avvikelser har rapporterats, men ofta på ett icke standardiserat sätt. Mental retardation och cerebral pares utgör de mest prevalenta tillstånden. Kriterier för svår cerebral pares definieras olika, men de innefattar oftast oförmåga att gå utan hjälpmedel. Med svår mental retardation avses ofta en IQ (eller motsvarande – t.ex. MDI, PDI) mer än 2 SD under medelvärdet för normen (< 70), men striktare definitioner (< medelvärdet - 3 SD, dvs. < 55) förekommer.

Funktionshinder i relation till graviditetslängd

Tabell 8 (s. 40–42) visar neurosensoriskt utfall (funktionshinder) i relation till graviditetslängd. Sjutton studier redovisas av barn som fötts vid 23–25 graviditetsveckor åren 1986–1996. Barnen är uppföljda vid 12–36 månaders ålder. Sju av studierna är populationsbaserade. Av barn födda vid 23 veckor är endast 85 barn rapporterade och prevalenssiffrorna visar stora variationer.

Vid 23 veckor varierar prevalensen av mental retardation från 13 till 38 procent, vid 24 veckor från 14 till 48 procent och vid 25 veckor från 10 till 45 procent. Prevalensen av CP varierar vid 23 veckor från 6 till 100 procent, vid 24 veckor från 0 till 17 procent och vid 25

veckor från 10 till 20 procent. Prevalensen av blinda barn rapporteras i två studier och varierar från 0 till 9 procent för barn födda vid 23–24 graviditetsveckor och från 3 till 10 procent för barn födda vid 25 graviditetsveckor.

Prevalensen av något gravt funktionshinder varierar vid 23 veckor från 0 till 100 procent, vid 24 veckor från 17 till 52 procent och vid 25 veckor från 12 till 52 procent. Andelen rapporterade barn med gravt funktionshinder är generellt högre i sjukhusbaserade material från USA än i studier från Storbritannien och Australien. I den svenska nationella studien (69) hade 14 procent av barnen födda vid 23–24 veckor ett svårt funktionshinder vid 36 månaders korrigerad ålder. Av barn födda vid 25–26 veckor var motsvarande andel 9 procent. Lorenz (2) rapporterar neurosensorisk utveckling vid 18–66 månaders ålder för barn födda åren 1973–1995 vid en graviditetslängd av 23–25 (26) veckor. Prevalenssiffrorna avser hela kohorter och är inte specifika för varje enskild graviditetsvecka. Antalet sammanfattade studier är 28 (England 9, USA 4, Australien 4, Kanada 6, Nederländerna 1, Danmark 2, Israel 1, Sverige 1).

Prevalensen av mental retardation varierar från 4 till 48 procent, delvis beroende på olika definitioner (2); av 1 592 rapporterade barn hade 19 procent mental retardation. Prevalensen av CP varierar från 5 till 26 procent; av 1 737 rapporterade barn hade 13 procent CP. Andelen blinda barn varierar från 0–18 procent; av 1 434 rapporterade barn var 2,3 procent blinda. Andelen döva barn varierar från 1,4 till 13 procent, sannolikt delvis beroende på olika definitioner (2); av 1 623 rapporterade barn var 3,6 procent döva.

Prevalensen av barn med åtminstone ett svårt funktionshinder varierar från 9 till 55 procent; av 1 983 rapporterade barn hade 24 procent åtminstone ett svårt funktionshinder. Se också tabell 3.

Tabell 3. Neurosensorisk utveckling hos barn födda vid 23–25 veckor.

Baserad på sammanställning av Lorenz (2).

	Antal undersökta barn	Prevalens ¹ Medel %	Intervall %
Mental retardation	1 592	19	4–49
Cerebral pares	1 737	13	5–27
Blindhet	1 434	2,3	0–17
Dövhet	1 623	3,6	1–13
Något funktionshinder	1 983	24	9–55
Mer än ett funktionshinder	662	10	4–27

¹ = Medelvärde av samtliga 28 studier

Funktionshinder i relation till födelsevikt

Tabell 9 (s. 43) visar prevalensen av svåra funktionshinder i relation till födelsevikt för barn födda 1987–1995. Av 13 studier är 4 populationsbaserade.

Av barn med födelsevikt 500–750 g (alternativt 800 g) varierade prevalensen av mental retardation från 13 till 48 procent, av CP från 5 till 37 procent, av blindhet från 1 till 25 procent, av dövhet från 0 till 10 procent och av andelen barn med något funktionshinder från 9 till 37 procent i olika studier.

Funktionshinder hos barn i skolålder och vuxen ålder

När det gäller uppföljning fram till tidig skolålder finns förhållandevis få studier; här citeras två relativt nyligen publicerade svenska studier.

Stjernqvist m.fl. (78) jämförde barn som åren 1985–1986 föddes före 28 graviditetsveckor (n=61) med fullgångna kontroller vid 10 års ålder. Endast 1 barn var fött i graviditetsintervall 23–24 veckor.

Åtta procent av de för tidigt födda barnen hade allvarliga neurologiska sequelae. För resterande barn analyserades intelligensutveckling, skolprestation och beteende. De för tidigt födda barnen hade sämre resultat än sina kontroller i samtliga tester. Av de för tidigt födda barn som gick i vanlig skola presterade 38 procent under den nivå som är normal för årskursen, jämfört med 12 procent av kontrollbarnen.

Bylund m.fl. (79) efterundersökte barn födda 1987–1988 med en födelsevikt på högst 1500 g (n=82) med normalstora kontroller, vid 9 års ålder.

Dessa barn var genomsnittligt en vecka äldre vid födelsen än barnen i Stjernqvists och Svenningsens material. Fem procent av de f.d. lågviktiga barnen hade ett funktionsnedsättande handikapp och deltog inte i de tester som refereras. De f.d. lågviktiga barnen presterade i genomsnitt sämre resultat än kontrollbarnen vid IQ-test samt vid olika tester som mäter läsförmåga, förmåga att räkna, beteende m.m.

Av de f.d. lågviktiga barnen hade 46 procent subnormala IQ-testresultat, jämfört med 14 procent av kontrollbarnen. Det fanns få extremt för tidigt födda barn i detta material. Ett flertal andra studier, främst i engelskspråkig litteratur, visar liknande resultat som de svenska (80–82).

Horwood m.fl. (80) fann att risken för problem ökar med sjunkande graviditetslängd och födelsevikt. Taylor m.fl. (81) jämförde barn med födelsevikt < 750 g (n=60) och 750–1 500 g (n=55) med fullgångna barn vid 11 års ålder. Detta material är ovanligt på så sätt att en relativt stor andel barn med födelsevikt under 750 g ingår. Av dessa 60 barn hade 10 (17 procent) "neurosensory disorders", mot 4 av 55 (7 procent) i gruppen 750–1 500 g.

Undersökningen är delvis populationsbaserad. De minsta barnen presterade sämre än kontrollerna när det gällde kognitiv förmåga, språklig färdighet, perceptuell-motorisk färdighet, beteende samt studieresultat. Liknande resultat erhöles när barnen med neurosensoriska problem uteslutits ur analyserna. Det förelåg inga påtagliga skillnader mellan dem som vägde under 1 000 g respektive 1 000–1 499 g i Horwoods m.fl. (80) studie, medan Taylor m.fl.

(81) fann sämre resultat för barnen under 750 g jämfört med dem mellan 750 och 1499 g.

Mer sparsamma resultat finns redovisade för äldre skolbarn och vuxna för tidigt födda. I ett kanadensiskt arbete (83) jämfördes en grupp barn födda åren 1974–1985 med födelsevikt under 800 g (n=115) med fullgångna kontroller. Fjorton procent av barnen hade något svårt neurosensoriskt handikapp, och 13 procent hade gränsvärden i IQ-test (IQ 70–86), medan kontrollbarnen var normala. Tre gånger fler lågviktiga barn hade inlärningssvårigheter (47 procent jämfört med 18 procent).

Tjugosex procent av de lågviktiga barnen saknade varje form av funktionshinder, jämfört med 82 procent av de fullgångna. Av de lågviktiga barnen hade de skadade barnen lägre graviditetslängd och födelsevikt än de friska.

I ett populationsbaserat arbete från Australien (84) undersöktes en stor grupp barn med födelsevikt < 1000 g (n=79) vid 14 års ålder. Av dessa var 15 procent svårt handikappade och 25 procent lätta handikapp medan övriga var helt friska. Andelen barn med handikapp ökade inte med ökande ålder.

En stor holländsk studie (85) omfattade samtliga barn med en graviditetslängd under 32 veckor eller födelsevikt under 1500 g (n=1338). Barnen var födda 1983 och bedömdes senast vid 14 års ålder. Av dessa barn hade 10 procent svår funktionsnedsättning eller handikapp vid 14 års ålder. Flera barn hade andra typer av problem, och det bedömdes att 40 procent av barnen inte kommer att kunna leva helt oberoende som vuxna.

Hack och medarbetare (86) har efterundersökt över 200 barn med mycket låg födelsevikt (under 1500 g) vid 20 års ålder och jämför dem med kontroller. Man fann skillnad i IQ mellan grupperna även när handikappade och lågpresterande barn uteslutits från analyserna. Färre lågviktiga barn hade fortsatt till högre studier och fler hade gått om en klass. Skillnaderna var dock inte stora.

Sammanfattningsvis visar dessa studier en relativt låg andel svårt skadade barn, särskilt i de svenska efterundersökningarna, men en hög andel barn med problem som interfererar med skolsituationen och antagligen också med

deras framtida liv. Risken för framtida problem ökar med sjunkande graviditetslängd och födelsevikt.

I de citerade materialen med barn födda för 1–2 decennier sedan ingick dock mycket få barn födda så tidigt som vid 23–24 graviditetsveckor.

Faktorer relaterade till överlevnad med svårt funktionshinder

Generellt ökar andelen barn med svåra funktionshinder med kortare graviditetslängd och lägre födelsevikt. Många studier saknar dock en tydlig gräns inom graviditetslängdsintervallet 23–25 veckor där prevalensen av svåra funktionshinder sjunker drastiskt. I den nationella EPICure-studien (32) ses ingen skillnad i prevalensen av mental retardation hos överlevande barn födda vid olika graviditetslängd. Skillnaden i prevalens av barn med något svårt funktionshinder i denna studie är också måttlig inom graviditetslängd intervallet 23–25 veckor.

Inte heller i Hacks m.fl. studie (66) syns några skillnader i prevalensen av mental retardation eller svåra funktionshinder hos barn födda vid olika graviditetslängd.

Som tidigare diskuterats kan en aktiv attityd till återupplivning, jämfört med en återhållsam attityd, resultera i en ökad morbiditet i neonatalperioden (10) och en ökad prevalens av överlevande barn med allvarlig CP (57) eller andra funktionshinder (59, 68) samtidigt som överlevnaden förbättras. Även om vissa studier talar för att andelen barn med svåra funktionshinder riskerar att öka med en ökad intensitet i handläggningen verkar den allmänna uppfattningen vara att andelen barn med funktionshinder inte har ökat med tiden eller med ökad överlevnad (2). På grund av förbättrad överlevnad ökar dock det absoluta antalet funktions-skadade barn.

Perinatala faktorer, t.ex. korioamnionit hos mor eller manligt kön, och svår morbiditet i neonatalperioden av t.ex. septikemi, nekrotiserande enterokolit, kronisk lungsjukdom, ROP, hjärnblödningar eller leukomalacier, har associerats till funktionshinder hos överlevande (66, 77, 87–90).

Ju lägre födelsevikt, desto större verkar betydelsen vara av biologiska faktorer jämfört

med sociala, för utveckling av grava funktionshinder (91–93). I studier från Australien (3, 52) har vikten av centralisering av perinatalvården betonats – andelen barn med funktionshinder var lägre om barnet fötts på regionklinik jämfört med om födelsen skett på perifert sjukhus.

Slutligen kan risken för iatrogen relaterade funktionshinder inte uteslutas (1). Nyligen har postnatal behandling med dexametason för kronisk lungsjukdom relaterats till ökad prevalens av neurologiska funktionshinder (94–95) och hypocarbi i samband med respiratorvård samt till ökad risk för cerebral pares (96). Misstanke finns dessutom, på basen av djurexperimentella studier, att multipla behandlingar med antenatala steroider kan ha en ogynnsam inverkan på hjärnans fetala tillväxt (97–98).

Det bör påpekas att flera analytiska studier även inkluderar mognare barn (t.ex. barn < 28 graviditetsveckor) eller barn med högre födelsevikt (t.ex. barn < 1 000 g eller < 1 500g), varför relevansen för barn födda vid extremt kort graviditetslängd eller med extremt låg födelsevikt kan vara tveksam.

När det gäller möjligheterna att förutsäga riskerna för framtida svåra funktionshinder på basen av perinatale variabler, så är det möjligt i högst 85 procent av fallen enligt de studier som citeras av Lorenz (2). Detta innebär att prognostisering inte är möjlig i 15 procent av fallen eller oftare.

Bedömning

En granskning av litteraturen rörande prognosen för extremt omogna barn försvåras av flera viktiga faktorer:

- Graviditetslängden är oftast ofullständigt beskriven. I regel anges att tidig ultraljudsbestämning av graviditetslängden utförts, men inte vid vilken tidpunkt och i vilken omfattning. Eftersom tidigt insatt tillväxthämning förekommer vid uttalad förtidsbörd kan graviditetslängden ha underskattats i vissa fall. Det finns därför anledning att presentera utfallet även i relation till födelsevikt (99–100).

- Dödligheten före förlossning redovisas sällan, vilket försvårar prognosbedömningen.
- Levande födda barn som dött i anslutning till förlossningen redovisas inte.
- Om dödligheten före förlossning och i omedelbar anslutning till förlossning inte redovisats riskerar överlevnadschanserna att överskattas med 100 procent vid 23 graviditetsveckor och med 50 procent vid 24 graviditetsveckor (101).
- Flertalet studier gäller sjukhusmaterial. Detta material är i regel selekterat och det, saknar ofta uppgifter om dödfödda och om barn som dött i samband med förlossningen och inte överförts till intensivvårdsavdelning. Sjukhusmaterial uppvisar därför i regel högre överlevnadssiffror än populationsbaserade material.
- Behandlande läkares inställning till graden av aktivitet påverkar utfallet på ett komplicerat och fortfarande oklart sätt. I sjukhusmaterial är denna inställning ibland redovisad, medan sådan uppgift i regel saknas i populationsbaserade studier.
- Flertalet publicerade material som rör barn födda efter extremt kort graviditetslängd omfattar få barn, rapporteringen är inte standardiserad och många analytiska material inkluderar även mognare barn eller barn med högre födelsevikt.
- Svenska studier inkluderar mycket få barn som fötts vid 23–25 veckor. Vår uppfattning om prognosen på längre sikt grundar sig huvudsakligen på utländska studier, framför allt från USA. Olikheter i patientpopulationerna, neonatal terapi och omvårdnad samt uppväxtmiljö kan innebära att resultaten från utländska studier inte reservationslöst kan överföras till svenska förhållanden. Svenska uppföljningsundersökningar är därför av yttersta värde.

Av ovanstående skäl är det inte förvånande att man finner mycket stora skillnader i

neonatal mortalitet, morbiditet och sen prognos. Mot ovanstående bakgrund görs följande bedömning:

Cirka 50 procent av de barn som föds levande vid 24 veckor överlever med hjälp av kvalificerad neonatalvård. Enstaka barn födda vid 22 veckor och ett icke obetydligt antal barn vid 23 veckor har också chansen att överleva. En aktiv hållning leder till en ökad överlevnad av ett antal barn som med en mindre aktiv hållning skulle ha avlidit.

Samtidigt ökar risken för svåra skador hos de överlevande barnen. Sjukdomsförloppet hos barn födda vid 23–25 veckor (födelsevikt < 800 g) präglas av en hög och allvarlig morbiditet som kan resultera i kvarstående funktionshinder. Men även om andelen barn med svåra funktionshinder är högt är dock majoriteten av överlevande barn fria från dylika hinder.

Andelen barn i sen skolålder med kognitiva problem och perceptionsproblem av den

svårighetsgrad att de riskerar interferera med barnens framtida liv är betydande. Ju omognare barnet är, desto större är risken för bestående skador, men det är svårt att i det smala graviditetslängdintervallet 23–25 veckor skönja en tydlig gräns där prevalensen av skadade barn drastiskt ökar.

I Sverige finns ett behov av ett standardiserat kvalitetsregister som bör inkludera samtliga levande födda barn men även omfattande dödfödda barn över en viss graviditetslängd (t.ex. 20 veckor). En noggrann utvärdering av resultaten både på kort och något längre sikt är viktig när det gäller de extremt omogna barnen. Prognosen på kort och lång sikt för barn födda vid 23–25 veckor kan sannolikt förbättras om samtliga barn bereds optimala förutsättningar för perinatalvård. Detta kräver dock en fortsatt centralisering av vården och tillgång till adekvata personella och tekniska resurser, inklusive en organisation för perinatale transporter.

Referenser

(Inkluderar referenser till tabeller 4-9.)

1. Hack M, Fanaroff AA. Outcomes of children of extremely low birthweight and gestational age in the 1990ties. *Seminars Neonatol* 2000;5:89–106
2. Lorenz M. The outcome of extreme prematurity. *Seminars in Perinatology* 2001;5:348–59
3. Rennie M, Morrison J. Clinical, scientific and ethical aspects of fetal and neonatal care at extremely preterm periods of gestation. *Brit J Obstet Gynecol* 1997;104:1341–50
4. Yu V, Doyle L. Survival and disability in babies less than 26 weeks gestation. *Semin Neonatol* 1996;1:257–65
5. Ferrara TB, Hoekstra RE, Couser RJ m.fl. Survival and follow-up of infants born at 23–26 weeks of gestational age, effects of surfactant therapy. *J Pediatr* 1994;19–24
6. Allen MC, Donohue PK, Dusman AE. The limit of viability-neonatal outcome of infants born at 22–25 weeks gestation. *N Engl J Med* 1993;1597–1601
7. Philip AGS. Neonatal mortality rate: is further improvement possible? *J Pediatr* 1995;126:427–33
8. Kilpatrick SJ, Schleuter MA, Pieuch RE, Leonard CH m.fl. Outcome of infants born at 24–26 weeks of gestation: Survival and costs.
9. Hack M, Friedman H, Fanaroff A. Outcomes of extremely low birth weight infants. *Pediatrics* 1996;98:931–37
10. Bottoms SF, Paul RH, Iams JD, Mercer BM m.fl. Obstetric determinants of neonatal survival: Influence of willingness to perform cesarean delivery on survival of extremely low-birth-weight infants. *Am J Obstet Gynecol* 1997;176:960–66
11. Stevenson DK, Wright LL, Lemons JA, Oh W m.fl. Very low-birth-weight (VLBW) outcomes of the NICHD Neonatal Research Network, Jan 1993 through Dec 1994 *Am J Obstet Gynecol* 1998;179:1632–39
12. Horbar JD, for the Vermont Oxford Trials Network. 1996 annual report. 1997 Burlington Vermont, USA

FAKTARUTA

- Utvecklingen inom perinatalvården och neonatalvården har resulterat i ökade överlevnadschanser för barn födda efter extremt kort graviditetstid (< 26 veckor) eller med extremt låg födelsevikt (< 800 g). Rapporterad överlevnad varierar vid 22 veckor från 0 till 21 procent, vid 23 veckor från 2 till 46 procent, vid 24 veckor från 17 till 59 procent och vid 25 veckor från 35 till 85 procent.
- De vida variationerna i rapporterad överlevnad kan hänföras till det låga antalet rapporterade barn framför allt vid 22–23 veckor, till populationsbetingade olikheter, till olika kriterier för initiering och avbrytande av behandling, till osäkerhet i graviditetstidsbestämningen och till formella olikheter i rapporteringen (nämnaren utgörs av samtliga födda barn, levande födda barn, inläggningar, vid vilken ålder barnet rapporterats som överlevande osv.).
- Andelen barn med betydande neonatal morbiditet ökar med avtagande graviditetstid och födelsevikt. Rapporterad prevalens av bronkopulmonell dysplasi/kronisk lungsjukdom varierar från 50 till 100 procent vid 23 veckor, från 32 till 89 procent vid 24 veckor och från 16 till 71 procent vid 25 veckor. Rapporterad prevalens av svår hjärnskada (definierad med neonatalt ultraljud som större hjärnblödning) varierar från 7 till 83 procent vid 23 veckor, från 9 till 64 procent vid 24 veckor och från 7 till 22 procent vid 25 veckor, och av svår retinopati från 25 till 55 procent vid 23 veckor, från 13 till 37 procent vid 24 veckor och från 10 till 27 procent vid 25 veckor.
- Litteraturen kring neurosensoriska funktionshinder vid senare ålder är heterogen beroende på olika definitioner, lågt antal barn och olika tidpunkter för uppföljningen. Rapporterad prevalens av barn med minst ett betydande funktionshinder (definierat som mental retardation, cerebral pares, svår syn eller hörselnedsättning) vid 18–36 månaders ålder varierar från 0 till 100 procent vid 23 veckor, från 17 till 52 procent vid 24 veckor och från 12 till 52 procent vid 25 veckor.
- Under neonatalperioden är prognostisering av överlevnad med eller utan svårt funktionshinder osäker. Andelen barn med svåra funktionshinder ökar med avtagande graviditetstid och födelsevikt. Dock visar flera studier att det, i det smala graviditetstidsintervallet 23–25 veckor, är svårt att skönja en entydig skiljelinje där prevalensen av svåra funktionshinder drastiskt ökar. Flertalet studier har inte funnit att andelen barn med svåra funktionshinder ökat med tiden. I enstaka studier från de senaste åren har dock förbättrad överlevnad associerats till ökad förekomst av funktionshinder.
- Majoriteten av för tidigt födda barn undersökta i sen skolålder eller vuxen ålder är fria från svåra funktionshinder, men andelen barn med kognitiva problem och perceptionsproblem av sådan svårighetsgrad att de riskerar interferera med barnens framtida liv är betydande. Det bör beaktas att få av dessa barn, som alltså föddes för 1–2 decennier sedan, varit födda vid 23–25 veckor.
- För att utvärdera perinatal- och neonatalvård i Sverige vore ett nationellt kvalitetsregister synnerligen värdefullt. Extremt underburna och lågviktiga barn utgör en riskgrupp, och longitudinella efterundersökningar av dessa barns fortsatta utveckling och behov av stödåtgärder är därför en absolut nödvändighet.

13. O'shea TM, Klinepeter KL, Goldstein DJ, Jackson BW m.fl. Survival and developmental disability in infants with birth weights of 501 to 899 grams, born between 1979 and 1994. *Pediatrics* 1997;100:982-6
14. Hussain N, Galal M, Ehrenkranz RA m.fl. Mortality and morbidity of 22-27 weeks gestational age (GA) infants born at high risk perinatal units in Connecticut in the surfactant era. *Pediatr Res* 1994;35:274A (abstract)
15. Augustines LA, Lin YG, Rumney PJ, Lu MC m.fl. Outcomes of extremely low-birth-weight infants between 500-750 g. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:1113-6
16. El-Metwally D, Vohr B, Tucker R. Survival and neonatal morbidity at the limits of viability 1990s: 22-25 weeks. *J Pediatr* 2000;137:616-22
17. Lemons JA, Bauer CR, Oh W, Korones SH m.fl. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, January 1995 through December 1996. *Pediatrics* 2001;107. <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/107/1/e1>
18. McElrath TF, Robinson JN, Ecker JL m.fl. Neonatal outcome of infants born at 23 weeks gestation. *Obstet Gynecol* 2001;97:49-52
19. Lefebvre F, Glorieux J, St-Laurent-Gagnon T. Neonatal survival and disability rate at age 18 months for infants born between 23 and 28 weeks of gestation. *A J Obstet Gyn* 1996;174:833-8
20. Bardin C, Papageorgiou A. Outcome of infants born between 22-25 weeks of gestation. *Pediatr Res* 1996;39:257A (abstract)
21. Ling E, Battin M, Whitfield M. Has the 18 month outcome for extremely low gestational age (ELGA) infants of 23-25 weeks gestation improved? *Pediatr Res* 1996;39:271(A)
22. Jacobs SE, O'Brien K, Inwood S, Kelly EN, Whyte HE. Pre and post surfactant: outcome of inborn and outborn infants, 23-26 weeks gestation. *Acta Paed* 2000;959-65
23. Battin M, Ling EWY, Whitfield MF, Mackinnon M, Effer S. Has the outcome for extremely low gestational age (ELGA) infants improved following recent advances in neonatal intensive care? *Am J Perinatol* 1998;15:469-77
24. Lee SK, McMillan DD, Ohlsson a, Pendray M, Synnes A m.fl. Variations in practice in the Canadian NICU Network 1996-1997. *Pediatrics* 2000;106:1070-9
25. Chan K, Ohlsson A, Synnes A, Lee DS, Chien LY, Lee SH. Survival, morbidity, and resource use of infants of 25 weeks gestational age or less. *Am J Obstet Gynecol* 2001;185:220-6
26. Effer SB, Moutquin JM, Farine D, Saigal S m.fl. Neonatal survival in 860 singleton live births at 24 and 25 weeks gestational age. A Canadian multicenter study. *BJOG*; 2002;109:740-745
27. Cooke RWI. Improved outcome for infants at the limits of viability. *Eur J Pediatr* 1996;155:665-7
28. Bohin S, Draper ES, Field DJ. Impact of extremely immature infants on neonatal services. *Arch Dis Child* 1996;74:F110-F113
29. Tin W, Wariyar U, Hey E. Changing prognosis for babies of less than 28 weeks gestation in the north of England between 1983 and 1994. *Br Med J* 1997;314:107-11
30. Cartlidge PHT, Stewart JH. Survival of very low birthweight and very preterm infants in a geographically defined population. *Acta Paediatr* 1997;86:105-110
31. Costeloe K, Hennessy E, Gibson AT, Marlow N, Wilkinson AR. The EPICure study: Outcomes to discharge for infants born at the threshold of viability. *Pediatrics* 2000;106:659-71
32. Wood NS, Marlow N, Costeloe K, Chir B, Gibson AT, Wilkinson AR. Neurologic and developmental disability after extremely preterm birth. *N Engl J Med* 2000;343:378-84

33. Draper ES, Manktelow B, Field DJ, James D. Prediction of survival for preterm births by weight and gestational age: retrospective population based study. *BMJ* 1999;319:1093-7
34. Jónsson B, Katz-Salomon M, Faxelius G, Broberger U, Lagercrantz H. Neonatal care of very-low birthweight infants in special-care units and neonatal intensive-care units in Stockholm. Early nasal continuous positive airway pressure versus mechanical ventilation: gains and losses. *Acta Paediatr* 1997;Suppl 419:4-10
35. Finnström O, Otterblad-Olausson P, Sedin G, Serenius m.fl. 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
36. Serenius F, Engberg S, Ewald U, Håkansson S, Norsted T, Sedin G. Short-term outcome of infants born at the limits of viability in two Swedish tertiary care centers. *Ped Res* 1997;41:179A (abstract)
37. Tommiska V, Heinonen K, Ikonen S, Kero P m.fl. National short-term follow-up study of extremely low birth infants born in Finland 1996-1997. *Pediatrics* 2001;107(1).
[URL:http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/107/1e2](http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/107/1e2)
38. Hagan R, Benninger H, Chiffings D, Evans S, French N. Very preterm birth – a regional study. Part 2. The very preterm infant. *Br J Obstet Gynaecol* 1996;103:239-45
39. Doyle LW. The Victorian Infant Collaborative Study Group: Outcome to two years of children 23-27 weeks gestation born in Victoria 1991-92. *J Paediatr Child Health* 1997;33:161-65
40. Sutton L, Bajuk B. Population based study of infants born at less than 28 weeks gestation in the New South Wales, Australia in 1992-1993. *Paediatric and Perinatal Epidemiology* 1999;13:288-301
41. Sharp M, French N, Hagan R, Wright H, Evans S. Survival and outcome at very short gestation (22-25 weeks) in Western Australia. *Pediatr Res* 1999;255A (abstract)
42. Whitfield D, Plank M, Graham J m.fl. Survival at the threshold of viability: the costs and consequences of infants <501 g at birth. *Pediatr Res* 1999;45:258A
43. Harper RG, Rehman KU, Sia C m.fl. Neonatal outcome of infants born at 500-800g from 1990 through 1998 in a tertiary care center. *J Perinatol* 2002;22:555-62
44. Nishida H. Perinatal care in Japan. *J Perinatol* 1997;17:70-4
45. Sauve RS, Robertson C, Etches P, Byrne PJ m.fl. Before viability: A geographically based outcome study of infants weighing 500g or less at birth. *Pediatrics* 1998;101:438-45
46. Stevenson DK, Verter J, Fanaroff AA, Oh W, Ehrenkranz RA m.fl. Sex differences in outcomes of very low birthweight infants: the newborn male disadvantage. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2000;83:F182-F185
47. Batton DH, Dewitte DB, Espinosa R, Swails T. The impact of fetal compromise on the outcome at the border of viability. *Am J Obstet Gynecol* 1998;178:909-15
48. Richardson DK, Gray JE, McCormic MC, Workman-Daniels K m.fl. Score for Acute physiology (SNAP): validation of a new physiology-based severity of illness index. *Pediatrics* 1993;91:617-23
49. The International Network. The CRIB (clinical risk index for babies) score: a trial for assessing neonatal risk and comparing performance of neonatal intensive care units. *Lancet* 1993;342:193-8
50. Donovan EF, Ehrenkranz RA, Shankaran S, Stevenson DK m.fl. Outcomes of very low birth weight twins cared for in the National Institute of Health and Human Development Research Neonatal Network's intensive care units. *Am J Obstet Gynecol*; 179:742-9

51. Nielsen HC, Harvey-Wilkes K, MacKinnon B, Hung S. Neonatal outcome of very premature infants from multiple and singleton gestations. *Am J Obstet Gyn* 1997;177:653-9
52. Yu V. Developmental outcome of extremely preterm infants. *Am J Perinatol* 2000;17:57-61
53. Chien LY, Whyte R, Aziz K, Thiessen P m.fl. Improved outcome of preterm infants when delivered in tertiary care centers. *Obstet Gynecol* 2001;98:247-52
54. Haywood JL, Goldenberg RL, Bronstein J, Nelson KG m.fl. Comparison of perceived and actual rates of survival and freedom from handicap in premature infants. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:432-9
55. Morse SB, Haywood, JL, Goldenberg RL m.fl. Estimation of neonatal outcome and therapy use. *Pediatrics* 2000;1105:1046-50
56. Davis DJ. How aggressive should delivery room cardiopulmonary resuscitation be for extremely low birth weight neonates? *Pediatrics* 1993;92:447-450
57. Finer NF, Horbar JD, Carpenter J for the Vermont Oxford Network. Cardiopulmonary resuscitation in the very low birth weight infant: The Vermont Oxford experience. *Pediatrics* 1999;104:428-34
58. Lorenz JM, Paneth N, Jetton JR, den Ouden L, Tyson JE. Comparison of management strategies for extreme prematurity in New Jersey and the Netherlands: Outcome and resource expenditure. *Pediatrics* 2002;108:1269-74
59. Wilson-Costello D, Fanaroff AA, Minich N, Friedman H, Hack M. Improved survival of <1000gm birth weight children in the 1990s: At what cost? *Pediatric Research* 2002;51:441 A (Abstract)
60. Horbar JD, Badger GJ, Carpenter JH, Fanaroff AA m.fl. Trends in mortality and morbidity for very low birth weight infants, 1991-1999. *Pediatrics* 2002;110:143-151
61. Wilson-Costello D, Borawski E, Friedman H, Redline R, Fanaroff AA, Hack M. Perinatal correlates of cerebral palsy and other neurologic impairment among very low birth weight children. *Pediatrics* 1998;102:315-22
62. Arnold CC, Kramer MD, Hobbs CA, McLean F, Usher RH. Very low birth weight: A problematic cohort for epidemiologic studies of very small or immature infants. *Am J Epidemiol* 1991;134:604-13
63. Horbar JD. For the Investigators of the Vermont-Oxford trials Network Database Project. The Vermont-Oxford Trials Network: Very low birth weight outcomes for 1990. *Pediatrics* 1993;91:540-45
64. Ferrara, TB, Hoekstra RE, Couser RJ m.fl. Effects of surfactant therapy on outcome of infants with birth weights of 600-750 grams. *J Pediatr* 1991;119:455-7
65. Vohr BR, Wright LL, Dusick AM, Mele L, Verter J m.fl. Neurodevelopmental and functional outcomes of extremely low birth weight infants in the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, 1993-1994. *Pediatrics* 2000;105:1216-26
66. Hack M, Wilson-Costello D, Friedman H, Taylor GH, Schluchter M, Fanaroff AA. Neurodevelopment and predictors of outcomes of children with birth weights of less than 1000 g. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000;154:725-31
67. Pieuch RE, Leonard CH, Cooper BA, Kilpatrick SJ m.fl. Outcome of infants inborn at 24-26 weeks gestation. 2. Neurodevelopmental outcome. *Obstet Gynecol* 1997;90:809-14
68. Emsley HCA, Wardle SP, Sims DG, Chiswick ML, D'Souza SW. Increased survival and deteriorating outcome in 23 to 25 week old gestation infants, 1990-4 compared with 1984-9. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1998;78:F99-104
69. Finnström O, Olausson Otterblad P, Sedin G, Serenius F, Svenningsen N, Thiringer K, Tunell R, Wesström G. Neurosensory outcome and growth at

- three years in extremely low birth weight infants; follow-up results from the Swedish national prospective Acta Paediatr 1988;87:1055–60 study.
70. Tommiska V, Heinonen K, Kero P, Pokela M-L, Tammela OO, Järvenpää A-L, Salokorpi T, Virtanen M, Fellman V. A national two year follow up study of extremely low birthweight infants born 1996–1997. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2003;88:F29–F34
 71. Doyle LW. The Victorian Infant Collaborative study Group: Improved outcome into the 1990's for infants weighing 500–999 g at birth. Arch Dis Child 1997;F91–F94
 72. Walther FJ, Mullet M, Schumacher R, Sundell H m.fl. One-year follow-up of 66 premature infants weighing 500–699 grams treated with a single dose of synthetic surfactant or air placebo at birth. J Pediatr 1995;126:S13–S19
 73. Engelke SC, Wimmer JE, Engelke MK, Holbert D. Changing outcome of extreme prematurity (BW <750 g) from 1980 to 1997;41 195A (abstract)
 74. Pena IC, Dehmer E, deLemos RA. The neurodevelopmental outcome of extremely low birth weight infants remains precarious in the 1990s. Pediatr Res 1996;39 275A (abstract)
 75. Pelausa EO, Vincer MJ, Stinson DA, Cake HA. The 2-year outcomes of VLBW infants from a regional perinatal follow-up program: a comparison of the 1984–88 and 1989–93 cohorts. Pediatr Res 1997;41:208 (abstract)
 76. Casiro O, Bingham W, MacMurray B, Whitfield M m.fl. One-year follow-up of 89 infants with birth weights of 500 to 749 grams and respiratory distress syndrome randomized to two rescue doses of synthetic surfactant or air placebo. J Pediatr 1995; 126: S53–S60
 77. Robertson C, Sauve RS, Christianson HE. Province-based study of neurologic disability among survivors weighing 500 through 1249 grams at birth. Pediatrics 1994;93:636–40
 78. Stjernqvist K, Svenningsen NW. Ten-year follow up of children born before 29 gestational weeks: health, cognitive development, behaviour and school achievement. Acta Paediatr 1999;88:557–62
 79. Bylund B, Cervin T, Finnström O, Gäddlin PO, Leijon I, Mård S, Samuelsson S, Sandstedt P, Wärgård O. Very low birthweight children at 9 years. School performance and behaviour in relation to risk factors. Prenatal Neonatal Med 2000;5:124–33
 80. Horwood LJ, Mogridge N, Darlow BA. Cognitive, educational, and behavioural outcomes at 7–8 years in a national very low birth weight cohort. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 1998;79:F12–20
 81. Taylor HG, Klein N, Minich NM, Hack M. Middle-school-age outcomes in children with very low birth weight. Child Develop 2000;71:1495–1511
 82. Hille m.fl. Behavioural problems in children who weigh 1000g or less at birth in four countries. Lancet 2001;357:1641–3
 83. Whitfield MF, Granau RVE, Holsti L. Extremely premature (800g) schoolchildren: multiple areas of hidden disability. Arch Dis Child 1997;77:F85–90
 84. Doyle LW, Casalaz D. Outcome at 14 years of extremely low birth weight infants: a regional study. Arch dis child Fetal Neonat Ed 2001;83:F159–60
 85. Walther FJ, den Ouden AL, Verloove-Vanhorick SP. Looking back in time: outcome of a national cohort of very preterm infants in The Netherlands in 1983. Early Human Dev 2000;59:175–91
 86. Hack M, Flannery DJ, Schluchter M, Cartar L, Borawski E, Klein N. Outcomes in young adulthood for very-low-birth-weight infants. New Engl J Med 2002;346:149–57
 87. Ambalavanan N, Nelson KG, Alexander G m.fl. Prediction of neurologic morbidity in extremely low birth weight infants. J Perinatol 2000;20:495–503
 88. Verloove-Vanhorick SP, Veen S, Ens-dokkum MH m.fl. Sex difference in disability and handicap at five years of age in children born at very short gestation. Pediatrics 1994;93:576–9

89. Wu YW, Colford JM, Chorioamnionitis as a risk factor for cerebral palsy: a meta-analysis. *JAMA* 2000;284:1417-24
90. Singer L, Yamashita T, Lilien L m.fl. A longitudinal study of developmental outcome of infants with bronchopulmonary dysplasia and very low birth weight. *Pediatrics* 1997;100:987-93
91. Hack M, Klein N, Taylor G. School-age outcome of extremely low birth weight and gestational age. *Semin Neonatol* 1996;1:277-88
92. Taylor GH, Klein N, Schatschneider C, Hack M. Predictors of early school age outcomes in very low birth weight children. *J Dev Behav Pediatr* 1998;19:235-43
93. McCormic MC. The health and developmental status of very low birth weight children at school age. *JAMA* 1992;267:2204-08
94. Yeh TF, Lin YJ Huang C m.fl. Early dexamethasone therapy in preterm infants: A follow-up study. *Pediatrics* 1998;101:E7
95. Leflore JL, Salhab WA, Broyles RS Engle WD. Association of antenatal and postnatal dexamethasone exposure with outcomes in extremely low birth weight neonates. *Pediatrics* 2002;110:275-9
96. Salokorpi T, Rajantie I, Viitala J m.fl. Does hypocarbia play a role in the pathogenesis of cerebral palsy. *Acta Paediatr* 199;88:571-5
97. Aghajafari F, Murphy, K, Matthews S, Ohlsson A m.fl. Repeated doses of antenatal corticosteroids in animals: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186:843-9
98. Caughey AB, Parer JT. Recommendations for repeat courses of antenatal cortico-steroids: a systematic decision analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186:1221-6
99. Smith GS, Smith MFS, McNay M m.fl. First trimester growth and the risk of low birth weight. *N Engl J Med* 1998;339:1817-22
100. Zhang J, Bowes W. Birth-weight-for-gestational-age patterns by race, sex and parity in the United States population. *Obstet Gynecol* 1995;86:200-8
101. Evans DJ, Levene MI. Evidence of selection bias in preterm survival studies: A systematic review. *Arch Dis Child* 2001;84:F79-F84

Tabell 4. Överlevnad i relation till graviditetslängd (Tabell från Hack m.fl. (1) reviderad och kompletterad)

Författare	Ref	Land	Födelseår	Population	Överlevde till:	Nämnare	Graviditetslängd, veckor											
							<23		23		24		25					
							n	Överlevde (%)	n	Överlevde (%)	n	Överlevde (%)	n	Överlevde (%)				
Ferrara	5	USA	1986-1990	Center	Utskrivning	Inläggning NICU	11	6	33	20	52	38	(73)					
Allen	6	USA	1988-1991	Center	6 månader	Levande födda	22	0	36	6	19	34	(79)					
Philip	7	USA	1990-1991	Center ¹	Utskrivning	Levande födda			32	61	40	34	(85)					
Kilpatrick	8	USA	1990-1994	Centre	Utskrivning	Levande födda ²			37	18	40	31	(78)					
Hack	9	USA	1990-1992	Center	20 månader	Levande födda	74	1	27	2	40	56	(63)					
Bottoms	10	USA	1992-1993	Multicenter	120 dag ³	Levande födda	92	11	20	24	57	85	(69)					
Stevenson	11	USA	1993-1994	Multicenter	Utskrivning	Levande födda	320		312	54	390	68	(68)					
Horbar	12	USA	1996	Multicenter	Utskrivning	Levande födda	404	7	479	112	425	825	(74)					
O'Shea	13	USA	1989-1994	Population	12 månader	Inläggning NICU	13	1	8	8	33	34	(72)					
Hussain	14	USA	1991-1993	Multicenter	Utskrivning	Levande födda	8	0	37	10	45	58	(64)					
Augustines	15	USA	1990-1995	Center	Utskrivning	Levande födda	15	0	32	6	45	18	(66)					
El-Metwally	16	USA	1993-1997	Center	Utskrivning	Levande födda+SB	55	1	56	19	36	71	(76)					
Lemons ⁴	17	USA	1995-1996	Multicenter	Utskrivning	Levande födda	22	1	41	19	36	71	(82)					
McElrath	18	USA	1995-1999	Center	Utskrivning	Levande födda	56		216				(75)					
Lefebvre	19	Kanada	1987-1992	Center	Utskrivning	Levande födda	33	11	33									
Bardin	20	Kanada	1988-1994	Center	Utskrivning	Levande födda	25	0	0	0	39	62	(50)					
Ling	21	Kanada	1991-1993	Center	18 månader	Levande födda	17	1	6	5	17	41	(66)					
Jacobs	22	Kanada	1990-1994	Center	120 dagar ³	Levande födda ⁵			21	1	42	28	(58)					
Battin	23	Kanada	1991-1993	Center	Utskrivning	Levande födda+SB	33	5	33	5	51	68	(66)					
Lee ⁴	24	Kanada	1996-1997	Population	Utskrivning	Levande födda	37	1	3	54	19	29	(58)					
Chan	25	Kanada	1996	Population	Utskrivning	Inläggning NICU	21		1	5	42	48	(60)					
Effer ^{2,7}	26	Kanada	1991-1996	Multicenter	Utskrivning	Levande födda	101	1	150	242	302	454	(70)					
						Inläggning NICU	28	4	109	44	145	272	(68)					
						Levande födda			40	254	358	454	(76)					
									406	40	56	454	(68)					

Tabell 4 forts. Överlevnad i relation till graviditetslängd (forts.) (Tabell från Hack m.fl. (1) reviderad och kompletterad)

Författare	Ref	Land	Födelseår	Population	Överlevde till:	Närmare	Graviditetslängd, veckor												
							<23		23		24		25						
							n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)					
Cooke	27	UK	1990-1993	Center	Utskrivning	Inläggning NICU	5	0	(0)	17	6	6	(35)	40	23	58	36	21	(58)
Bohin	28	UK	1991-1993	Population	Utskrivning	Levande födda ²	6	0	(0)	37	1	1	(3)	95	27	28	104	38	(37)
Tin	29	UK	1991-1994	Population	1 år	Levande födda	27	0	(0)	49	1	1	(2)	78	13	17	103	36	(35)
Carlidge	30	UK	1993-1994	Population	1 år	Levande födda ²	13	0	(0)	21	1	1	(5)	31	6	19	41	19	(46)
EPICURE	31	UK	1995	Population ³	Utskrivning	Inläggning NICU	22	2	(9)	131	26	26	(20)	298	100	34	357	186	(52)
EPICURE	32	UK	1995	Population ³	Utskrivning	Levande födda	139	2	(1)	241	26	26	(11)	382	100	26	186	424	(44)
Draper ⁶	33	UK	1994-1997	Population	Utskrivning	Levande födda+SB			(2)				(6)			16			(33)
														FV					
														250-499					(17)
														500-749					(28)
														750-999					(38)
														1000-1249					(42)
Draper	33	UK	1994-1997	Population	Utskrivning	Inläggning NICU, flickor			(8)				(16)						(46)
														FV					
														250-499					(25)
														500-749					(40)
														750-999					(52)
														1000-1249					(58)
Draper	33	UK	1994-1997	Population	Utskrivning	Inläggning NICU, pojkar			(6)				(13)						(40)
														FV					
														250-499					(19)
														500-749					(32)
														750-999					(43)

Tabell 4 forts. Överlevnad i relation till graviditetslängd (forts) (Tabell från Hack m.fl.(1) reviderad och kompletterad)

Författare	Ref	Land	Födelseår	Population	Överlevde till:	Nämnare	Graviditetslängd, veckor													
							<23		23		24		25							
							n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)						
Jónsson	34	Sverige	1988-1993	Region ¹	Utskrivning	Inläggning NICU														
Finnström ⁵	35	Sverige	1990-1992	Population	1 år	Levande födda		47	4	29 ^a	16 ^a	117 ^b	81 ^b	59	54					
Serenius	36	Sverige	1992-1996	2 centra	Utskrivning	Levande födda		23	8	31	23	56	28	110	54					
Tommiska ⁵	37	Finland	1996-1997	Population	Perinatal	Levande födda+SB		57	4	62	18	76	34	34	45					
Hagan	38	Austr.	1990-1991	Regional	Utskrivning	Levande födda		36	4	45	18	50	34	34	68					
VICS	39	Austr.	1991-1992	Population	2 år	Levande födda		0	3	18	8	22	14	64						
Sutton	40	Austr.	1992-1993	Population	1 år	Levande födda		52	5	63	21	88	51	58						
Sharp	41	Austr.	1990-1996	Population	Utskrivning	Levande födda		85	1	85	26	89	44	49						
								60	3	95	50	103	65	63						

1 = inkluderar outboms

2 = exkluderar barn med missbildningar

3 = till 120 dagar eller utskrivning till hemmet

4 = uppgifter vid 24-25 v extraherade från figur

5 = nationell studie

6 = beräknade siffror

7 = enkel börd enbart

a = graviditetslängd 23-24 veckor

b = graviditetslängd 25-26 veckor

Tabell 5. Överlevnad i relation till födelsevikt (Tabell från Hack m.fl. (1) reviderad och kompletterad)

Författare	Ref	Land	Födelseår	Population	Överlevt till	Nämnamn	Födelsevikt g											
							<500			500-599			600-699			700-799		
							n	Överlevde	%	n	Överlevde	%	n	Överlevde	%	n	Överlevde	%
Stevenson ¹	11	USA	1993-1994	Multicenter	Överlevt till	Levande födda	481	80	(17)	363	9	432	24	406	(73)			
Philip	7	USA	1990-1991	Single ²	Utskrivning	Levande födda								28	(88)			
Horbar	12	USA	1996	Multicenter	Utskrivning	Levande födda	481	80	(17)	776	287	981	620	987	(81)			
Bottoms	10	USA	1992-1993	Multicenter	120 dagar ³	Levande födda	86	5	(6)	49	9	73	34	57	(63)			
Hack	9	USA	1990-1992	Center	20 månader	Levande födda	67	1	(1)	38	6	46	25		(54)			
Whitfield	42	USA	1992-1996	Center	Utskrivning	Levande födda	29	11	(38)									
Augustines	15	USA	1990-1995	Center	Utskrivning	Levande födda									(66)			
Lemons ⁴	17	USA	1995-1996	Multicenter	Utskrivning	Levande födda	197		(11)	317				23	(65)			
Harper ⁵	43	USA	1990-1992	Center	Utskrivning	Levande födda				14	4	23	6	23	(61)			
			1993-1995		Utskrivning	Levande födda				10	4	12	10	23	(83)			
			1996-1998		Utskrivning	Levande födda				15	4	21	6	32	(91)			
Epicure ^{5,6}	31	UK	1995	Population	Utskrivning	Inläggning NICU	33	2	(6)									
Carlidge	30	UK	1993-1994	Population	1 år	Levande födda	13	1	(8)	25	1	37	10	35	(43)			
Bohin	28	UK	1991-1993	Population	Utskrivning	Levande födda ⁷	24	1	(4)	55	9	98	29	107	(46)			
Nishida	44	Japan	1990	Multicenter	Utskrivning	Inläggning NICU	50	9	(18)	172	36	364	216	433	(71)			
Sauve	45	Kanada	1983-1994	Center	Utskrivning	Levande födda+SB	1193	18	(1.5)									
Lee	24	Kanada	1996-97	Population	Utskrivning	Levande födda	382	18	(5)									

NICU = Neonatal intensive care unit

1 = födelsevikt-kategorier: 501-600 g; 601-700 g; 701-800 g

2 = inkluderar outboms

3 = till 120 dagar eller till utskrivning

4 = överlevnad vid 601-700g; 701-800g extraherade från figur

5 = överlevnad 500-749 g = 157/496 = 32%

6 = nationell studie

7 = barn med missbildningar uteslutna

8 = Högsta födelsevikt-kategorin, 700-800g

Tabell 6. Neonatal morbiditet hos överlevande i relation till graviditetslängd (Tabell från Hack m.fl. (1) reviderad och kompletterad)

Författare	Ref	Land	Födelseår	Population	23 veckor			24 veckor			25 veckor			
					n	CLD	n (%)	n	CLD	n (%)	n	CLD	n (%)	
						CNS	ROP		CNS	ROP		CNS	ROP	
Allen	6	USA	1988-1991	Center	6	5 (83) ^d	2 (35)	19	12 (64) ^d	3 (16)	31	4 (13) ^d	4 (13)	
Hussain	14	USA	1991-1993	Population		1 (10)	3 (33)	45	4 (9)	12 (27)	58	4 (7)	10 (17)	
Kilpatrick	8	USA	1990-1994	Center				18	6 (33)	6 (33)	31	5 (16)	4 (13)	
El-Metwally	16	USA	1993-1997	Center				19	11 (65)	8 (42)	6 (32)	36	11 (32)	4 (11)
McElrath	18	USA	1995-1999	Center				11	11 (100)	2 (18)				
Bardin	20	Kanad	1988-1994	Center				5	3 (60)		17	6 (35)	31	11 (35)
Lefebvre	19	Kanad	1987-1992	Center				9	8 (89)	2 (22)	24	17 (71)	5 (21)	
Chan	25	Kanad	1996-1997	Population				44	(55)	(7)	145	(52)	(14)	(16)
Cooke	27	UK	1990-1993	Population				6	3 (50)	1 (17) ^a	23	8 (37)	4 (17) ^a	2 (10) ^b
EPICURE	31	UK	1995	Population				28	24 (86)	7 (25) ^c	100	77 (77)	20 (20) ^c	18 (10) ^c
Tommiska ¹	37	Finlan	1996-1997	Population				5	(80)	(40)	52	(42)	(22)	(22)

n = Antal överlevande

CLD = kronisk lungsjukdom (syrgasbehov vid 36 veckors postkonceptionell ålder)

CNS = grad 3-4 intraventrikulär hjärnblödning

ROP = prematuritetsretinopati stadium 3 eller mer

1 = indelning 22-23 veckor; 24-25 veckor

a = parenchymskada

b = blind \ laser kryoterapi

c = kryoterapi/laserterapi

Tabell 7. Neonatal morbiditet i relation till födelsevikt (Tabell från Hack m.fl. (1) reviderad och kompletterad)

Författare	Ref	Land	Födelseår	Population	Födelsevikt	Antal		CLD	CNS	ROP	
						överlevande	n (%)				
Stevenson	11	USA	1993-1994	Multicenter	501-750	490	235	(48)	88	(18)	
Horbar	63	USA	1990	Multicenter	501-750	526 ^a			100	(19)	
Hack	9	USA	1990-1992	Center	500-749	49	20	(41)	6	(12)	6 (12)
O'Shea	13	USA	1986-1994	Population	501-800	129	79	(61)	15	(12)	
Ferrara	64	USA	1988-1989	Multicenter	600-760	21			3	(14)	6 (29)
Augustines	15	USA	1990-1995	Center	500-750	63				(37)	(21)
Lemons	17	USA	1995-1996	Multicenter	401-500	21		(86)		(15)	
					501-600	92		(62)		(35)	
					501-750	540		(35)		(6)	
Vohr	65	USA	1993-1994	Multicenter	401-500	18	8	(53)	1	(7)	
					501-600	119	48	(51)	15	(16)	
					601-700	271	102	(49)	47	(23)	
					701-800	324	107	(45)	51	(22)	
Lee	24	Kanada	1996-1996	Population	<750	461		(54)		(19)	

a = inkluderar även avlidna om ultraljud utförts

Tabell 8. Neurosensoriskt utfall i relation till graviditetslängd (Tabell från Hack m.fl. (1) reviderad och kompletterad)

Författare	Ref Land	Födelseår	Population	%	Uppföljning	Ålder	23 veckor			24 veckor			25 veckor						
							månader	Funktionshinder	N	n	(%)	N	n	(%)	N	n	(%)		
Ferrara O'Shea	5	USA	1986-1990	Center	86	23	Något gravt funktionshinder	6	2	(33)	18	4	(22)	33	4	(12)			
	13	USA	1989-1994	Center	96	12	CP	8	1	(13)	33	5	(15)	31	1	(3)			
Augustines Hack	15	USA	1990-1995	Center	57	30	Blind	0	(0)										
							MDI <68 ^a	1	(13)										
							Något gravt funktionshinder												
							MDI <68 ^a			14	(33)	24	(25)						
65	USA	1992-1995	Center	92	20	MDI <70 ^a	8	(38)											
						Grav neurologisk avvikelse ^c			21	(48)	42	(45)							
Pieuch	66	USA	199-1994	Center	95	32	Nedsatt hörsel		(25)										
							Något gravt skada		(50)										
							CP	18	(11)	30	(20)								
Lefebvre	19	Kanada	1987-1992	Center	83	18	MDI <68 ^a												
							Multipla			7	(39)	9	(30)						
							CP	9	(0)	24	(17)								
							Sensoriska			2	(22)	0	(0)						
							DQ < 80 ^b	4	(33)	4	(21)								
Ling	21	Kanada	1991-1993	Center	73	18	Något gravt funktionshinder												
							CP	1	(100)	14	(14)	20	(15)						
							Blind			1	(7)	2	(10)						
Jacobs	22	Kanada	1991-1994	Center	90	18-24	MDI <68 ^a												
							Något gravt funktionshinder	1	(100)	4	(29)	7	(35)						
							Något gravt funktionshinder ^s	11	(18)	47	(21)	78	(12)						
Battin	23	Kanada	1991-1993	Center	94	18	CP	1	(100)										
							MDI <68 ^a	0	(0)	19	(11)	24	(25)						
							Blind	0	(0)	2	(11)	2	(8)						
							Döv	0	(0)	2	(11)	2	(8)						
							Något gravt funktionshinder	1	(100)	5	(26)	10	(42)						

Tabell 8 forts. Neurosensoriskt utfall i relation till graviditetstidsängd (forts) (Tabell från Hack m.fl. (1) reviderad och kompletterad)

Författare	Land	Födelseår	Population	Uppföljning %	Alder månader	Utfall	23 veckor		24 veckor		25 veckor	
							N	n (%)	N	n (%)	N	n (%)
Emsley	68	UK	1990-1994	Center	100	19-72	23-25 veckor					
						CP	40	7 (18)				
						Blind		7 (18)				
						Q<70		6 (15)				
						Döv		1 (3)				
						Något funktionshinder		27 (68)				
						Något gravt funktionshinder		7 (18)				
Tin	29	UK	1991-1994	Population	100	12	1	0 (0)	13	5 (38)	36	8 (22)
						Något gravt funktionshinder						
						Något gravt funktionshinder	4	2 (50)	8	3 (38)	19	4 (21)
						Grav neurologisk avvikelse ^c	26	2 (7)	90	11 (12)	167	16 (10)
						Q<70 ^b		7 (27)		27 (30)		51 (31)
						Något gravt funktionshinder		9 (35)		24 (27)		40 (22)
						Något funktionshinder	(23-25 veckor)					
						Något gravt funktionshinder		(51)				
						Något gravt funktionshinder		(23)				
Finnström	69	Sverige	1990-1992	Population	98	36	(23-24 veckor)					
						Något gravt funktionshinder	29	4 (14)				
						CP	29	4 (14)				
Tommiska	70	Finland	1996-1997	Population	87	24	4	1 (25)	15	6 (40)	31	7 (23)
						Något gravt funktionshinder ^d						
						CP	5	1 (20) ^f	18	2 (11)	34	4 (12)

Tabell 8 forts. Neurosensoriskt utfall i relation till graviditetstidslängd (forts) (Tabell från Hack m.fl. (1) reviderad och kompletterad)

Författare	Land	Födelseår	Population	Uppföljning %	Ålder månader	Utfall	23 veckor		24 veckor		25 veckor	
							N	n (%)	N	n (%)	N	n (%)
Victoria	71	Australie	1991-1992	Population 97	24	Något gravt funktionshinder	5	2 (40)	21	7 (33)	51	14 (27)
Sutton	40	Australie	1992-1993	Population 89	12	CP	1	1 (100)	26	4 (16)	44	7 (19)
Sharp	41	Australie	1990-1996	Population 93	36	Sensoriska CP	19	1 (6)	50	8 (17)	65	6 (10)
						Något gravt funktionshinder	1	1 (6)	3	3 (6)	3	3 (5)

a = revised Bayley scale of infant development

b = Griffiths mental development Scales

c = CP eller hypertoni eller hypotoni eller shuntberoende hydrocephalus

d = i originaltexten: severe impairments

e = procentsatser extraherade från figur

§ = CP, shuntberoende hydrocephalus, bilateralt blind, mental retardation (Bayley scale <70) eller hörselnedsättning

Tabell 9. Neurosensoriskt utfall i relation till födelsevikt (Tabell från Hack m.fl. (1) reviderad och kompletterad)

Författare	Ref	Land	Födelseår	Population	Födelsevikt g	Upp- följning	%	Alder vid testning	månader	n	Antal CP testade	Blind	Döv	MDJ< 68/70	Gravt funktionshinder	Annat funktionshinder	Helt normal neurologiskt
											%	%	%	%	%	%	%
O'Shea	13	USA	1989-1994	Population	501-800	96		12		209	7	3		13			
Hack	9	USA	1990-1992	Center	500-749	100		20		49	10	2	6	20			21
			1993-1995	Center	500-749	100		20		43	16	2	10	48			31
Hack	66	USA	1992-1995	Center	500-599	92 ^b		20		12	25 ^c		8	67			
				Center	600-699			20		31	29 ^c		10	45			
					700-799			20		52	14 ^c		8	42			
Walther	72	USA	1987-1989	Multicenter	500-699	75		12		30	20	10	7	27		7	
Ferrara	64	USA	1988-1991	Multicenter	600-750	95		12		20	5	10		15			
Engelke	73	USA	1990-1994	Population	<750	62		12		60	9			19			
Pena	74	USA	1992-1994	Center	551-750					35	37	25		47			
Vohr	65	USA	1993-1994	Multicenter	<500	78 ^b		18-22		14	29	14	0	31			57
					501-600					94	17	1	3	45			71
					601-700					202	21	4	7	41			70
					701-800					224	17	2	4	42			72
					401-1000									49			
Pelusa	75	Kanada	1989-1993	Population	500-749	95		24		21							18
Casiro	76	Kanada	1988-1990	Multicenter	500-749	96		12		110	17	2	0	21			13
Sauve	45	Kanada	1983-1994	Center	<501	100		36		13							69 ^d
Robertson	77	Kanada	1990	Population	500-749	100		24-36		20	5	10	5	15			31
Doyle	71	Australie	1991-1992	Population	500-740	98		24		53							9 ^e

b = totalt för hela kohorten med olika födelsevikt

c = inkluderar förutom CP också hyper-hypotoni, shuntberoende hydrocefalus

d = ett eller flera funktionshinder (CP, IQ < 70, hörsselförlust > 70dB, visus < 20/200 epilepsi)

Nationella riktlinjer för etiskt beslutsfattande i perinatalperioden vid extrem underburenhet

Etiskt beslutsfattande – erfarenheter

Etiska aspekter på behandling av extremt omogna nyfödda har behandlats i ett stort antal vetenskapliga artiklar och medicinska kommentarer de senaste åren. I Europa genomfördes relativt nyligen den hittills mest omfattande studien kring etiskt beslutsfattande i nyföddhetsperioden, den s.k. Euronics-studien. Läkare och sjuksköterskor i tio länder (varav Sverige var ett) som arbetade inom neonatal intensivvård besvarade ett enkätformulär rörande etiskt beslutsfattande (1–5). En kort sammanfattning av resultaten visar att man fann stora skillnader mellan länder men även inom länder, och i vissa fall mellan läkare och sjuksköterskor, i synen på etiskt beslutsfattande. Det gäller bl.a. de tre huvudfrågorna:

- Skall neonatal intensivvård begränsas för vissa grupper av barn, t.ex. för dem med svåra cerebrala missbildningar eller extrem förtidsbörd?
- Kan intensivvård avbrytas vid konstaterad svår hjärnskada?
- Skall föräldrar medverka vid etiskt beslutsfattande?

De flesta läkare, oavsett nationalitet, hade personligen varit med om att sätta gränser för intensivvård vid icke behandlingsbara tillstånd (61–90 procent, genomsnittliga nationella siffror). När det gäller motsvarande beslut pga. dålig prognos var siffrorna 46–90 procent.

En fråga gällde huruvida det var acceptabelt att undanhålla intensivvård till barn som var födda vid en graviditetstidslängd understigande 24 veckor. Här varierade de nationella siffrorna ännu mer – från 7 till 75 procent.

Några delresultat gällande *svenska förhållanden* redovisas i det följande. De baserar sig på enkätsvar från 93 läkare och 367 sjuksköterskor vid 16 neonatalavdelningar.

På frågan om huruvida det är försvarbart att begränsa intensivvården och "låta naturen ha sin gång", ansåg praktiskt taget alla läkare och sköterskor att detta var korrekt, om barnets tillstånd var dödligt. Om den neurologiska prognosen var särskilt dålig, ansåg 79 procent av läkarna men bara 46 procent av sjuksköterskorna detta vara korrekt.

Några frågor gällde metoder för att begränsa intensivvård. Där ansåg 82 procent av läkarna och 52 procent av sköterskorna att det var korrekt att undanhålla behandling, t.ex. återupplivning vid födelsen eller respiratorbehandling, och 94 respektive 82 procent ansåg det vara acceptabelt att avbryta respiratorbehandling. På frågan om det alltid är acceptabelt att undanhålla intensivvård till barn under 24 veckor ansåg 17 respektive 19 procent att detta var rätt.

Det fanns således en del skillnader i synen mellan läkare och sjuksköterskor. Det gäller även frågan om huruvida man ansåg att en del barn behandlades för intensivt. Där svarade 26 procent av läkarna och 53 procent av sjuksköterskorna ja.

Om ett beslut att begränsa intensivvård övervägs, ansåg 44 respektive 48 procent att föräldrarna skall ha möjlighet att *delta* i beslutet, medan 46 respektive 32 procent ansåg att föräldrarnas önskemål skall *vägas in* i det beslut som tas.

Ungefär 3 år efter Euronics-studien genomfördes en motsvarande enkätstudie (Eurobs) bland obstetiker vid kliniker som är knutna till de neonatalavdelningarna som deltog i Euronics-studien. För närvarande bearbetas resultaten. Bland annat kommer obstetrikernas svar på frågor gällande etiska problem jämföras med motsvarande svar från neonatologer i Euronics-studien.

I Sverige svarade 278 obstetiker vid 17 kvinnokliniker. Av de preliminära svaren

framkommer att svenska obstetrikern ordinerar kortkosteroidbehandling vid hotande för tidig förlossning från 23 fullbordade veckor (median spridning 23–24 veckor) och CTG-registrering från 24 veckor (23–25), och att de är beredda att förlösa patienten med kejsarsnitt vid akut hotande fosterasfyxi från 24 veckor (24–26). Dessa resultat, som är jämförbara med svaren från obstetrikern i Tyskland, tyder på en något mer aktiv inställning än i de flesta andra länder i Europa.

Eurobs-enkäten visar att neonatologen informeras om aktuella patienter med hotande för tidig förlossning från 23 veckor (23–24). 22 procent av samtliga obstetrikern uppgav att de ger föräldrarna information i siffror om överlevnadskansen, och 13 procent ger motsvarande information om barnets risk att få handikapp om det föds vid den aktuella graviditetsåldern.

Dessa procenttal är lägst i Europa och kan troligen förklaras av att neonatologerna, som får tidigt kontakt med föräldrarna, står för denna information.

Nationella riktlinjer

Ett fåtal länder har publicerat förslag till nationella riktlinjer för etiskt beslutsfattande, vilket denna översikt skall behandla.

Dessa länder är Danmark 1990, Kanada 1994, (bekräftade på nytt 2000), Nederländerna 1992, Norge 1999, Tyskland 1998, Storbritannien 2000 samt USA 1996. Av dessa riktlinjer är samtliga utom de amerikanska relativt konkreta i sin utformning.

Huvudslutsatserna i dessa rekommendationer vad avser synen på handläggning vid extrem underburenhet redovisas nedan, i görligaste mån i direktöversättning.

Danmark. I Danmark publicerades en konsensusrapport 1990 vilken följdes upp av ett debattinlägg från Det Ethiske Råd som är en statlig organisation. Denna publikation (6), som kom några år senare (1994), följer i stort sett konsensusrapporten. I debattinlägget föreslår man bl.a. följande (utdrag):

Det bör visas stor återhållsamhet med återupplivning och livsuppehållande behandling av extremt för tidigt födda (definierat som en graviditetstidslängd \leq 28

veckor), så länge materialet för utvärdering av behandlingsresultaten är så magert som det är för närvarande.

- Det bör formuleras vägledande riktlinjer (guidelines) inom detta område gällande för hela landet. Dessa skall innehålla en smidig reglering gällande återupplivning och igångsättande av annan behandling, avbrytande av behandling, föräldrars deltagande i beslut om behandling/vård, personalens deltagande i beslut, inrapportering samt registrering.
- I riktlinjerna bör det fastslås en vägledande, men inte för låg, nedre gräns för återupplivning/igångsättning av behandling. Fastställande av en sådan nedre gräns sker förmodligen bäst genom att man tar hänsyn både till vikt och fastställd graviditetstidslängd.
- Behandling av extremt tidigt födda bör normalt endast ske när den fastställda nedre gränsen är passerad och mogenhets- och livsduglighetskriterier är klart uppfyllda. Avvikelse bör normalt kunna ske med moderns/föräldrarnas uttryckliga samtycke.
- Det bör utformas regler om att modern/föräldrarna i största möjliga utsträckning informeras om alla förhållanden som är av relevans för beslut om insättande/avbrytande av behandling.
- Det bör fastläggas regler om föräldrainflytande när det gäller insättande/avbrytande av behandling.

Status: debattinlägg. Såvitt kunnat uttrönas har några riktlinjer hittills inte formulerats.

Den danska sundhetsstyrelsens uppfattning redovisades samma år i en rapport om neonatologins framtida organisation (7):

- Sundhetsstyrelsen finner att det generellt bör visas återhållsamhet vid behandling av extremt tidigt födda. En eventuell aktiv insats bör vara resultatet av en noggrann värdering av utsikterna för överlevnad i förhållande till risken för framtida handikapp.
- Sundhetsstyrelsen är enig i att det inte finns underlag för att fastställa en

nedre gräns för behandling av extremt tidigt födda. Liksom vid behandling senare i livet är det den enskilda patientens samlade situation, inte åldern ensam, som bör ligga till grund för beslut om eventuell behandling och dess karaktär.

- Det bör inte råda oklarhet om vem som har det slutliga ansvaret för en given behandling. Det vilar alltid på den behandlande läkaren. Det är emellertid viktigt att föräldrarna fortlöpande informeras om och får ett klart erbjudande om att delta i beslutsprocessen.

Status: Sundhetsstyrelsens (motsvarar Socialstyrelsen) rekommendationer.

Kanada. Riktlinjer är utformade gemensamt av Fetus and Newborn Committee, Canadian Pediatric Society, Maternal-Fetal Medicine Committee samt Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada. De publicerades första gången 1994 och har nyligen antagits på nytt (8).

Riktlinjerna innehåller följande rekommendationer:

- Enligt nuvarande kanadensiska resultat (outcome data), är foster med en graviditetslängd om mindre än 22 fullbordade veckor inte viabla och de med en ålder av 22 veckor sällan viabla. Deras mödrar är därför inte kandidater för kejsarsnitt, och de nyfödda skall behandlas med god omvårdnad (compassionate care) snarare än aktiv behandling.
- Resultatet för barn med en graviditetslängd av 23–24 veckor varierar starkt. Noggrant övervägande skall ägnas den begränsade nyttan för barnet och den potentiella skadan av kejsarsnitt, liksom de förväntade resultaten av återupplivning vid födelsen.
- Kejsarsnitt när detta är indicerat och återupplivning om detta behövs, rekommenderas för barn födda efter 25 och 26 fullbordade veckor. De flesta barn vid denna ålder överlever, och de flesta överlever utan svåra handikapp (severely disabled).

- Behandling av alla barn med en graviditetslängd av 22 till 26 veckor skall anpassas efter barnet och familjen och skall inkludera fullständigt informerade föräldrar.

Status: professionens rekommendationer.

Nederländerna. Den holländska barnläkarföreningen publicerade 1992 ett mycket omfattande dokument om etiskt beslutsfattande i nyföddhetsperioden (9), sammanfattad av Sauer (10). Nedan redovisas en något förkortad översättning av hans text. Rapporten från den holländska barnläkarföreningen definierar tre grupper av patienter där upphörande av behandling eller mer aktiva livsavslutande regimer kan övervägas:

1. Barn där initiering av intensivvård inte anses adekvat. Två kategorier av nyfödda barn inkluderas:
 - a. Nyfödda som säkert kommer att dö oavsett behandling.
 - b. Nyfödda som kan överleva när intensivvård startas, men för vilka prognosen avseende senare liv är så dålig att ickebehandling är att föredra ur moralisk synpunkt. Nyfödda med svåra multipla medfödda missbildningar och extremt omogna (premature) nyfödda kan falla in i denna grupp.
2. Nyfödda som är beroende av livsuppehållande behandling, men där beslut att upphöra med denna kan komma att vara adekvat. Här finns två undergrupper:
 - a. Nyfödda som förväntas dö, oavsett någon existerande accepterad medicinsk behandling.
 - b. Nyfödda som kan överleva med intensiv behandling, men som om de skulle leva, knappast har någon chans till ett liv som anses acceptabelt.
3. Nyfödda som inte är direkt beroende av neonatal intensivvård men där prognosen för acceptabel livskvalitet

är extremt dålig. Fyra undergrupper kan definieras.

- a. Nyfödda från grupp 2, där undanhållande av behandling inte leder till döden. b. Nyfödda som hållits vid liv med intensiv behandling, som inte längre är i behov av denna men där den framtida prognosen har befunnits vara dålig.
- b. Nyfödda där behandling inte initierades pga. dålig prognos, men som ändå oväntat överlevt.
- c. Nyfödda som kan överleva under en längre tid men som är oförmögna att kommunicera med sina vårdnadshavare, eller barn som skulle utstå extremt lidande om de skulle överleva.

Den praktiska konsekvensen av detta dokument, tillämpad på extremt omogna nyfödda, är att barn med graviditetslängd mindre än 25 veckor i regel inte återupplivas om de inte verkar vara viabla enligt närvarande neonatologs bedömning (11).

Status: professionens rekommendationer.

Norge. I Norge publicerades 1999 en konsensuskonferensrapport som utgick från Norges forskningsråd (12).

Ur *huvudkonklusionerna* hämtas följande:

- I stället för att ge all möjlig behandling till alla är det riktigare se på konsekvensen av behandlingen och företa en individuell avvägning när det gäller frågan vem som skall behandlas och hur länge.
- Födelse av ett extremt omoget (prematurt) barn bör ske på det ställe där barnet skall behandlas.
- Behandling av barn födda före 26 fullbordade veckor bör centraliseras till regionsjukhus, så att det kan utvecklas god kompetens i behandlingen av dessa mycket små barn.

- Barn med graviditetslängd under 23 fullgångna veckor eller födelsevikt under 500 g har mycket dålig prognos.
- Vid avgörandet om att behandla eller avstå från behandling skall hänsyn primärt tas till barnets sjukdom och levnadsutsikter, men hänsyn till familjen måste också vägas in.
- Det går inte att fastslå strikta kriterier utan bara vägledande riktlinjer när det gäller vilka barn som skall behandlas och när man skall avstå från behandling.
- För barn under 23 fullbordade veckor bör behandling bara ges efter föräldrarnas informerade samtycke och efter att ett etablerat behandlingsprotokoll godkänts av en regional forskningsetisk kommitté, eftersom behandling i denna ålder måste ses som experimentell i Norge i dag.
- Beslutet om att behandla barn födda efter 23 och före 25 fullbordade veckor skall värderas individuellt och utifrån den enskilda läkarens bedömning.
- Barn som föds efter 25 fullbordade veckor skall för närvarande få livräddande behandling.

(Dokumentet beskriver också sjukdomar där man kan överväga att avsluta behandling; dessa finns dock inte med här.)

Status: konsensuskonferensrapport.

Storbritannien. Rekommendationer utfärdades år 2000 av The British Association of Perinatal Medicine (13).

Ur *rekommendationerna* hämtas följande:

- Den ökande potentiella risken för bestående skador (disability) eller tidig död pga. sjunkande graviditetslängd (särskilt under 26 veckor) leder till svåra etiska problem vad gäller korrekt handläggning. Dessa inkluderar frågan om elektivt kejsarsnitt på fetal indikation är adekvat och om intensivvård skall ges efter förlossningen, eller om alternativt enbart omvårdnad är mer adekvat (värme, peroral tillmatning, mänsklig kontakt).

- Den perinatale handläggningen av barn vid livsduglighetsgränsen kräver ett nära samarbete mellan obstetrik, barnläkare, barnmorska, vårdpersonal och andra professioner.
- Beslut om handläggning skall baseras på vad som av föräldrar och deras medicinska rådgivare upplevs vara i barnets bästa intresse, oavsett barnets kön, religiösa, eugeniska, demografiska eller ekonomiska faktorer.
- När det gäller att besluta om att elektivt förlösa ett barn vid livsduglighetsgränsen, skall obstetrikern och det perinatale teamet begrunda ett antal faktorer såsom val av förlossningsplats, föräldrarnas åsikter, moderns och fostrets tillstånd samt den troliga utgången.
- Perinatal död, morbiditet och senprognos (future outcome) är nära relaterade till graviditetslängden. Det måste finnas en överenskommen policy avseende fastställande av graviditetslängd.
- Man måste väga moderns välbefinnande mot det troliga neonatala resultatet. Kejsarsnitt på barnets indikation är sällan försvarbart före 25 veckor pga. den dåliga prognosen för barnet.
- Det kan vara korrekt att vid födelsen starta intensivvård av ett barn fött vid viabilitetsgränsen till dess det kliniska förloppet och ytterligare konsultationer med föräldrarna har klargjort om det är bättre att fortsätta eller avsluta denna form av behandling.
- När ett beslut fattas om att antingen elektivt förlösa ett barn vid viabilitetsgränsen eller att inte sätta in eller att avbryta livsuppehållande behandling, skall detta dokumenteras omsorgsfullt.
- Barn där livsuppehållande behandling avslutas eller inte sätts in skall hållas varma, få peroral tillmatning och behandlas med värdighet och kärlek. Föräldrarna skall uppmanas att vara med sina barn så mycket som möjligt.

Status: professionens rekommendationer.

Tyskland. Rekommendationer (Empfehlungen) har utformats av de tyska sällskapen för gynekologi och obstetrik, barnsjukdomar och ungdomsmedicin, perinatalmedicin samt neonatologi och pediatrik intensivvård gemensamt. Dessa rekommendationer publicerades 1998 (14), och där hämtas följande:

- Huvudsynpunkt (Grundsatz): Livsuppehållande behandlingsåtgärder skall tillgripas, även om barnet bara har en liten chans att överleva.
- Förtidsbörd före 22 fullbordade veckor: Barn som föds vid denna tid är inte livsdugliga.
- Man måste ta ställning till om den före förlossningen fastställda graviditetslängden motsvarar barnets tillstånd. Om det föreligger uppenbar diskrepans får man ompröva beslutet att inte vidta återupplivningsåtgärder.
- Förtidsbörd efter 22–23 fullbordade veckor: Överlevnadschanserna stiger från ca 10 till 50 procent inom detta åldersspann, och 20–30 procent av de överlevande lider av svåra kroppsliga och mentala handikapp (behinderungen). Inför de obstetriska och neonatala insatserna skall förutom barnets även moderns/föräldrarnas intressen beaktas.
- Förtidsbörd efter 24 fullbordade veckor och senare: Överlevnadschanserna stiger till 60–80 procent. Vid obstetriskt ställnings-tagande skall förutom moderns även barnets intressen vägas in. För barn utan livshotande sjukdomstillstånd (gesundheitsstörungen) skall man försöka upprätthålla vitalfunktionerna. Utifrån barnets intresse har läkarna den legala och etiska plikten att upprätthålla liv och även att handla mot föräldrarnas önskan.

Status: professionens rekommendationer.

USA. De amerikanska riktlinjerna från 1996 är mycket mer allmänt hållna. Några konkreta rekommendationer ges inte (15), men ur *sammanfattningen* hämtas följande:

Möjligheten att ge livsuppehållande behandling (life support) till svårt sjuka barn, som för inte länge sedan skulle ha dött trots sjukvårdens bästa ansträngningar, har lett till att barnläkare och föräldrar ställts inför svåra moraliska frågor. Vårt samhälle har varit delat i frågan om att förlänga livet för en del patienter – särskilt nyfödda och äldre barn med svåra handikapp (disabilities).

The American Academy of Pediatrics stöder individuellt beslutsfattande när det gäller livsuppehållande behandling för alla barn,

oavsett ålder. Dessa beslut skall fattas gemensamt av läkare och föräldrar, såvida inte goda skäl kräver engagemang av etablerade organisationer med uppgift att skydda barnen och därvid gå emot föräldrarnas bestämmande.

Beslut om resursfördelning när det gäller vilka barn som skall få tillgång till intensivvård skall göras tydliga i en allmän policy, snarare än vid sjuksängen.

FAKTARUTA

- Omfattande enkätstudier av etiskt beslutsfattande, både obstetriskt och neonatalt, har visat en stor variation i inställning mellan länder och inom länder i synen på många av de etiska frågor som rör behandling av extremt underburna barn.
- Nationella riktlinjer som gäller handläggning av extremt tidig graviditet och behandling av det nyfödda extremt omogna barnet har identifierats från sju länder. Fem av dessa riktlinjer har utformats av professionerna, en föreligger som konsensusrapport och en som ställningstagande från tillsynsmyndighet. Sex av riktlinjerna ger förhållandevis specifika rekommendationer, och följande gemensamma uppfattningar kan skönjas.
 - Foster som hotar att födas före 22 veckor anses inte vara viabla, de som föds vid 22 veckor anses sällan vara viabla.
 - Ett beslut som tas före förlossning att inte återuppliva kan ibland behöva omprövas.
 - Kejsarsnitt vid denna graviditetslängd är inte motiverat på fetal indikation.
 - Barn som föds vid 25 fullbordade veckor har en relativt god prognos och här är neonatal intensivvård i regel alltid indicerad.
- När det gäller barn som föds vid 23–24 veckor är uppfattningarna varierande, men

Referenser

1. Cuttini M m.fl. Parental visiting, communication, and participation in ethical decisions: a comparison of neonatal unit policies in Europe. *Arch Dis Child Fetal Neonat Ed* 1999;81:F84–91
2. MacHaffie HE m.fl. Withholding/ withdrawing treatment from neonates: legislation and official guidelines across Europe. *J Medical Ethics* 1999;25:440–6
3. Cuttini M m.fl. End-of-life decisions in neonatal intensive care: physicians' self-reported practices in seven European countries. *Lancet* 2000;335:2112–18
4. Rebagliato M m.fl. Neonatal end-of-life decision making. Physicians' attitudes and relationship with self-reported practices in 10 European countries, *JAMA* 2000;284:2451–59
5. De Leuwe R m.fl. Treatment choices for extremely preterm infants: an international perspective. *J Pediatr* 2000;137:608–15
6. Debatoplæg. Ekstremt tidligt født. Etiske aspekter. *Det Etiske Råd* 1994
7. Neonatologiens fremtidige organisation. Sundhedsstyrelsen 1994
8. Management of the woman with threatened birth of an infant of extremely low gestational age. A Joint Statement with the Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada. Reaffirmed February 2000. <http://www.cps.ca/english/statements/>
9. Doen of laten? Grenzen van het medisch handelen in de neonatologie. Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde, Utrecht, The Netherlands, 1992
10. Sauer PJJ. Ethical decisions in neonatal intensive care units: The Dutch experience. *Pediatrics* 1992;90:729–32
11. Walter FJ. Personligt meddelande 2002
12. Grenser for behandling av for tidlig fødte barn. Rapport nr. 13 fra Komitéen for konsensuskonferanseprogrammet. Norges forskningsråd, 1999
13. Gee H, Dunn PM on behalf of The British Association of Perinatal Medicine. Memorandum. Fetuses and newborn infants at the threshold of viability: a framework for practice. *Prenat Neonat Med* 2000;5:209–11
14. Frühgeburt an der Grenze der Lebensfähigkeit des Kindes. Ein Empfehlung der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Deutschen Gesellschaft für Perinatale Medizin und Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin. *Perinatal Medizin* 1998;1099–1110
15. American Academy of Pediatrics. Committee on Bioethics. Ethics and the care of critically ill infants and children. *Pediatrics*; 1996;98:149–52 (Även på AAP:s hemsida)

Organisation av förlossningsvård inklusive jourverksamhet

Tidigare och nuvarande organisation

Inom kvinnosjukvården finns ingen subspecialisering motsvarande den inom pediatriken, där formell neonatal kompetens kan uppnås. Under de senaste decennierna har speciella förlossningsläkare avdelats, men fortfarande är läkarbemanningen relativt låg, även på de stora regionklinikenheterna. Betydligt fler gynekologer är dagtid engagerade inom andra delar av specialiteten, huvudsakligen inom gynekologi och reproduktionsmedicin. Under jourtid utgörs däremot den avgjort största delen av arbetsbördan av obstetrik.

Denna situation innebär att antalet obstetriskt profilerade gynekologer är för litet och räcker inte till för att bemanna all jourverksamhet.

Inom specialiteten finns fortfarande en uttalad målsättning att bevara bredden och kompetensen inom hela ämnesområdet. En subspecialisering mot obstetrik och perinatologi, motsvarande den som skett inom pediatriken, kan knappast förväntas inom kvinnosjukvården inom den närmaste tioårsperioden. I Danmark och Finland kan däremot specialister i obstetrik och gynekologi vidareutbildas i subspecialiteten perinatologi.

Medicinska kvalitetsskillnader under dygnet

Förlossningsvård är till sin karaktär en akutverksamhet som kräver god bemanning dygnet runt. Oroande tecken tydande på lägre medicinsk kvalitet, med högre perinatal mortalitet under jourtid, har dock rapporterats (1–4). I aktuella svenska studier har man påvisat ökad neonatal mortalitet pga. asfyxi (5), större antal barn med lågt Apgar-score vid 5 minuter (6) och högre frekvens av acidosis (7) under jourtid, och i ett material från kvinnokliniker i Södra sjukvårdsregionen (Perinatal Revision Syd) har man bland 38 465

rutinmässigt tagna navelsträngsblodprover funnit signifikant högre förekomst av pH < 7,10 efter förlossning nattetid (8).

Från att tidigare huvudsakligen ha varit en kirurgisk verksamhet har obstetriken de senaste decennierna kommit att kräva goda kunskaper i bedömning av olika metoder för fosterövervakning samt värdering av placentafunktion. Dessa bedömningar är speciellt svåra vid extrem prematuritet, eftersom tillräcklig erfarenhet och vetenskaplig dokumentation ännu saknas. Vid handläggning av extrem prematurbörd krävs väl fungerande rutiner, med möjlighet till dygnetrumsamverkan mellan obstetriker och neonatolog.

Arbetsmiljöaspekter – läkarbemanning

Samtidigt som ovan nämnda rapporter om kvalitetsskillnader under dygnet framlagts upplever yngre läkare en stark press under långa ensamma jourpass nattetid. Nya EU-anpassade regler för nattarbete, med kortare arbetspass och krav på att slippa ensamarbete under långa nattpass, kommer att ställa avsevärt högre krav på bemanning nattetid. Problemen är mest uttalade på de stora förlossningsenheterna.

Mot bakgrund av denna situation, där såväl medicinska som arbetsmiljömässiga skäl finnes att se över förlossningsvårdens läkarbemanning, har Svensk Förening för Obstetrik och Gynekologi (SFOG) uppdragit åt en arbetsgrupp att göra en översyn och komma med förslag på hur bemanningen kan förändras, i första hand på universitetsklinikerna och landets största förlossningsenheter. Arbetsgruppen har via en enkät kartlagt bemanningen på regionkliniker samt på de förlossningsenheter som har de allra högsta förlossningstalen.

Vid analys av bemanningssituationen vid landets sju *regionkliniker* finner man att alla sju

kliniker alltid har ST-läkare eller specialistläkare, samt ytterligare läkare med specialistkompetens på förlossningsavdelningen, dagtid. Två kliniker har ytterligare en specialist på förlossningsavdelningen större delen av tiden, speciellt om ST-läkaren är tidigt i sin utbildning.

På *jourtid* har fyra kliniker en ensam jourhavande på kliniken för både obstetrik och gynekologi samt bakjour i hemmet. På två kliniker finns två jourhavande, men vid den ena av dessa är en av läkarna huvudsakligen sysselsatt med arbete på gynakuten. En klinik anger att man som grundprincip har en läkare ensam i huset men förstärker med ytterligare specialist som är sjukhusbunden vid oerfaren primärjour.

När det gäller *bakjourer* har endast en klinik profilerad obstetrisk bakjour. Ytterligare en klinik tillämpar ett system där en profilerad seniorobstetriker finns tillgänglig för konsultation telefonledes en vecka i taget.

Av de fyra stora *icke-regionklinikerna* (3 500 eller fler förlossningar per år) har tre kliniker en ST-läkare och två specialister knutna till förlossningsavdelningen; den fjärde kliniken har en ST-läkare och tre specialister i tjänst dagtid. Under *jourtid* har tre av dessa kliniker två läkare som sjukhusbunden jour (en av dessa är alltid specialist) samt bakjour i hemmet. Vid den fjärde kliniken är en läkare jour i huset och en bakjour i hemmet. Ingen av klinikerna har obstetriskt profilerad bakjour.

Nödvändiga förändringar för att kunna möta uppställda kvalitets- och arbetsmiljökrav

Med början på regionklinikerna, dit perinatalmedicinska intensivvårdsfall inkl. mycket tidiga förlossningar remitteras, måste den obstetriska bemanningen på *jourtid* förstärkas. Ensamarbete är inte längre arbetsmiljömässigt acceptabelt.

Hög perinatalmedicinsk kompetens måste kunna erbjudas dygnet runt på såväl obstetrik som neonatalsidan. För obstetriken del innebär detta att målsättningen på regionklinikerna måste vara en bemanning med arbetslag som innehåller ett antal läkare anpassade till klinikens storlek och profil. I detta arbetslag bör åtminstone en obstetriskt profilerad specialist ingå.

På regionnivå kommer det dessutom att bli nödvändigt att ha tillgång till senior obstetrisk expertis. Denna resurs skall kunna bistå med rådgivning i svåra perinatalmedicinska situationer dygnet runt. Även regionens övriga kliniker skulle kunna nyttja denna kompetens. Konsekvenserna av en kompetensförstärkning av detta slag kommer för den enskilde läkare att innebära dels någon form av schemalagning, dels kortare total veckoarbetstid än i dag. Sjukvårdsekonomiskt kommer den obstetriska jourverksamheten att bli dyrare. Bemanningssvårigheter och svårigheter att täcka ovan beskrivna kompetenskrav kommer troligen dessutom att få politiska konsekvenser i form av en fortsatt koncentration av förlossningsvården.

FAKTARUTA

- Det obstetriska omhändertagande av perinatalmedicinska intensivvårdsfall och extremt prematura förlossningar ställer höga kompetenskrav på personalen vid förlossnings-avdelningarna.
- I Sverige finns ingen formell subspecialisering i perinatalmedicin och de obstetriskt profilerade specialisterna är få. Inte ens på de största kvinnoklinikerna är förlossnings-avdelningarna bemannade med obstetriskt profilerade specialister, vilket är särskilt tydligt under *jourtid*. Detta leder till medicinska kvalitetsskillnader under dygnet samt skillnader mellan veckodagar och helger.
- För att möta uppställda kvalitets- och arbetsmiljökrav måste den obstetriska bemanningen förstärkas, särskilt under *jourtid* och med början på regionklinikerna, dit de mycket tidiga förlossningarna remitteras.

Referenser

1. Domenighetti G, Paccaud F. The night – a dangerous time to be born? *Br J Obstet Gynaecol* 1986;93:1262–67
2. Stewart JH m.fl. Numbers of deaths related to intrapartum asphyxia and timing of birth in all Wales perinatal survey, 1993–1995. *BMJ* 1998;316:657–60
3. Chalmers JWT m.fl. Scottish data on intrapartum related death are in same direction as Welsh data. *BMJ* 1998;317:539–40
4. Heller G m.fl. Early neonatal mortality, asphyxia related deaths, and timing of low risk births in Hesse, Germany, 1990–8: observational study. *BMJ* 2000;321:274–5
5. Luo ZC, Karlberg J. Timing of birth and infant and early neonatal mortality in Sweden 1973–95: longitudinal birth register study. *BMJ* 2001;323:1327–30
6. Thorngren-Jerneck K, Herbst A. Low 5-min Apgar score: a population-based register study of 1 million term births. *Obstet Gynecol* 2001;98:65–70
7. Hagberg H, Sandberg K. Större dödlighet hos barn födda på natten. En spegling av bristande perinatale intensivvårdsresurser nattetid? *Läkartidningen* 2002;99:2142–4
8. Marsal K, Källén K. Personligt meddelande 2002.

Organisation av neonatal intensivvård inklusive jourverksamhet

Utveckling genom åren

Neonatologin har utvecklats till en egen specialitet i Sverige med definierade utbildningskrav och mål för specialistbehörighet. I landet finns i nuläget ett 100-tal specialister i neonatologi.

En formell hel utbildning till neonatolog kan i dag i praktiken endast ges på universitetsklinikerna, och specialiteten neonatologi bygger på att man redan är specialist i allmänpediatrik. Ett liknande system finns i övriga nordiska länder. I Europa har ett gemensamt syllabus för utbildning av europeiska neonatologer tagits fram.

För neonatalsjuksköterskor finns ingen särskild specialitet i neonatologi. Specialistutbildning i barnsjukvård samt särskilda 5–10-poängskurser i neonatologi finns i dag på olika platser i landet.

Under 1960- och 1970-talen startades respiratorbehandling av nyfödda, och kontinuerlig övertrycksandning (CPAP) visade sig vara en effektiv behandlingsmetod för omogna barn med lungproblematik. Vanligt var att dessa barn vårdades på vuxenintensivvårdsavdelningar där det ofta fanns möjlighet att vårda barn. Denna vårdform finns än i dag på några ställen i landet, där den neonatala intensivvården har en mer begränsad omfattning. Ofta sker vården under kortare tid innan barnet transporteras till en mer specialiserad enhet.

Eftersom behandlingsresultaten dramatiskt förbättrades på 1970-talet inrättades allt fler neonatala intensivvårdsenheter med särskild bemanning bestående av neonatologer och neonatalsjuksköterskor. Ofta drevs utvecklingen av läkare med grundläggande vetenskaplig skolning inom fysiologi och närliggande ämnen.

En successiv utveckling och anpassning till det medicinska kunskapsläget har därefter

skett med kraftig utbyggnad av den neonatala intensivvården. Detta har varit starkt bidragande till den låga perinatale mortaliteten i Sverige i dag.

Utveckling mot en egen specialitet, och inrättandet av neonatala intensivvårdsavdelningar runt om i landet, är resurskrävande. Dygnetruntbemanning med särskilt utbildad och tränad personal är nödvändig. Medicinsk-teknisk apparatur som är anpassad till det medicinska kunskapsläget, samt tillräckligt patientunderlag för att kunna upprätthålla och utveckla medicinsk kompetens och omvårdnadskompetens, är nödvändiga faktorer för verksamheten.

Nationella och internationella erfarenheter

Under 1990-talet har en centralisering av förlösning av extremt för tidigt födda barn skett i Sverige. Den s.k. 1000 g-studien, som beskrev förhållandena i landet under tidigt 1990-tal, visade lägre mortalitet på regionsjukhus för barn med födelsevikt under 1000 g (1).

Centraliseringen av nyföddhetsvården i Göteborg till Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus, samt att neonatologer övertog ansvaret för den neonatala intensivvården, visade både på sänkt mortalitet och sänkt morbiditet (2). Även undersökningar från Umeå beskriver samma förhållanden, där bedömningen görs att barn födda före 28 fulla veckor bör vårdas vid regionsjukhus (3).

Liknande beskrivningar finns från flera övriga nordiska länder. Tommiska visade i sitt avhandlingsarbete tydliga regionala skillnader i Finland vad gäller mortalitet och morbiditet för de extremt för tidigt födda barnen, där universitetskliniken hade lägre mortalitet och morbiditet än andra sjukhus (4). I Norge

rekommenderar en nationell konsensuskonferens om för tidigt födda barn att barn födda före fulla 26 veckor skall förlösas och behandlas på regionsjukhus (5).

Ett flertal internationella studier visar, både för de för tidigt födda barnen och för övriga neonatalt intensivvårdade, att mortalitet och morbiditet är omvänt relaterat till antal barn som behandlas på den neonatala intensivvårdsenheten (6–8).

Tidigare och nuvarande organisation

I enlighet med den ovan beskrivna utvecklingen drevs neonatologin initialt av allmänpediatriker med särskilt intresse och ansvar för de nyfödda patienterna. En allt större andel av slutenvården inom barnsjukvården, liksom ökade medicinska möjligheter, ställde dock krav på mer strukturerad bemanning och särskilda neonatalenheter.

En kartläggning av hur neonatalvården var organiserad i Sverige gjordes 1993 av Socialstyrelsen (9). Kartläggningen delade in barnkliniker i fyra kategorier:

- regionsjukhus med fullt utbyggd neonatal intensivvård (7 st.)
- länsjukhuskliniker med fullt utbyggd neonatal intensivvård (8 st.)
- läns- eller länsdelssjukhuskliniker med möjlighet till partiell neonatal intensivvård (19 st.)
- länsdelssjukhuskliniker utan tillgång till neonatal intensivvård (9 st.).

Utöver dessa tillkom 22 enheter där förlossning bedrevs utan barnklinik med slutenvårdsplatser.

Rekommendationerna från utredningen förordade en centralisering av den neonatala intensivvården. Utredningen påpekade också svårigheterna att upprätthålla kompetens på kliniker med allt för låga förlossningsunderlag, samt behovet av klara och liberala riktlinjer för remittering av riskmödrar och nyfödda till sjukhus med högre vårdnivå. En säkerställd vårdorganisation dygnet runt med möjlighet till akut omhändertagande bedömdes som viktig, liksom förtrogenhet och kunnande vad gäller utveckling och nya tekniker inom specialiteten.

Vikten av att skapa en nationell perinatal databas, utöver det medicinska födelseregistret, betonades. Utredningen gjordes när förlossningstalen var höga (124 200 levande födda barn 1992). Sedan dess har betydande förändringar skett, och för att beskriva dessa och hur dagens organisation av den neonatala intensivvården ser ut jämfört med 1992 genomfördes 2002 en ny liknande enkät till samtliga kliniker i landet där förlossningsverksamhet bedrivs. Klinikerna indelades denna gång i fem grupper och grunderna för indelningen var desamma som 1992 (tabell 10):

- regionsjukhus (grupp A)
- länsjukhus med NIVA (grupp B)
- läns- och länsdelssjukhus med partiell NIVA (grupp C)
- länsdelssjukhus utan NIVA (grupp D)
- länsdelssjukhus med förlossningsenhet utan barnklinik (grupp E)

Förlossningsenheter med barnklinik (grupp A–D)

Vad gäller dessa fyra grupper har viss förändring skett sedan föregående undersökning.

I grupp A (*fullständig neonatal intensivvård, regionsjukhus*) bedrivs fortfarande full neonatal intensivvård på de sju enheterna på samma sätt som 1993–1994. Grupperna B och C har däremot minskat sin andel av den neonatala intensivvården. De främsta orsakerna till denna förändring anges vara svårigheter att rekrytera kompetent personal och vikande förlossningsunderlag.

Grupp B (*länsjukhus med NIVA*) har förändrats något. I denna grupp remitteras alla barn före 27–28 veckor till regionsjukhus, men avdelningarna sköter övrig neonatal intensivvård själva.

I grupp C (*läns- och länsdelssjukhus med partiell NIVA*) har också vissa förändringar skett – t.ex. har S:t Görans sjukhus och Mölndals sjukhus, som tidigare tillhörde denna grupp, lagt ner sin neonatalverksamhet. I regel kan barn som föds på enheter i grupp C under kortare tid vårdas i respirator, men underburna barn och tidskrävande respiratorfall hänvisas till större sjukhus, alternativt den egna anestesivårdsavdelningen.

Tabell 10. Organisation av neonatalvård – indelning av landets sjukhus med förlossningsverksamhet (2002).

A	B	C	D	E
Regionsjukhus	Länssjukhus med NIVA	Läns- och länsdelssjukhus med partiell NIVA	Länsdelssjukhus utan NIVA	Länsdelssjukhus med förlossningsenhet utan barnklinik
Göteborg	Eskilstuna	Danderyd	Gällivare	Eksjö-Nässjö
Astrid Lindgrens sj.	Borås	Gävle	Hudiksvall	Karlskoga
Linköping	Falun	Helsingborg	Nyköping	Ljungby
Lund	Halmstad	Kalmar	Skellefteå	Lycksele
Umeå	Huddinge	Karlskrona	Sollefteå	Mora
Uppsala	Jönköping	Kristianstad	Visby	Motala
Örebro	Karlstad	Malmö	Västervik	Södertälje
	Skövde	Norrköping	Örnsköldsvik	Varberg
	Västerås	NÄL		Värnamo
	Växjö	Sunderbyn		Lidköping
		Sundsvall		Ystad
		Södersjukhuset		
		Östersund		

NIVA: Neonatal intensivvårdsavdelning

De allra minsta enheterna i grupp D (*länsdelssjukhus utan NIVA*) bedriver ingen respiratorvård utan stabiliserar barnen före transport. Alla barn med behov av respiratorvård i grupp D transporteras således vidare. Barn födda före 32 veckor, i några fall 34 veckor, remitteras till större neonatalenheter.

Förlossningsenheter utan barnklinik (grupp E)

Sedan föregående undersökning har 10 av 22 sjukhus stängt sina förlossningsenheter. Kvar är 12 kliniker där förlossning bedrivs utan att det finns barnklinik. På 10 år har det således skett en halvering av antalet förlossningsenheter utan barnklinik.

Hos kvarvarande förlossningsenheter finns goda remissrutiner med utarbetade PM för remitterande av riskgraviditeter till större enhet. De flesta enheter remitterar graviditeter före 36 graviditetsveckor, men några sätter gränsen vid 34 veckor. Ansvarig för återupplivning är i regel anestesilog, men några enheter har tillgång till barnläkare (under dagtid).

Bemannning och organisation

Alla barnkliniker vid regionsjukhus (Grupp A) anger att separat neonatal jourlinje finns. Jönköping och Eskilstuna har uppgett att detta

finns vid behov. För Stockholm gäller särskilda förhållanden, och den neonatala jourverksamheten täcker flera sjukhus.

Det vanliga i övrigt är att pediatrik bakjour och primärjour, ofta med hjälp av anestesilog, svarar för den neonatala intensivvården.

Samtliga neonatala intensivvårdsenheter på de större sjukhusen sköts av ansvarig neonatolog (grupp A, B och C). Vid undersökningen 1993 sköttes två enheter, en på S:t Görans sjukhus och en på Sahlgrenska sjukhuset, av barnanestesilog. S:t Görans har som tidigare nämnts lagts ner, och neonatologin i Göteborg sköts nu av neonatologer i stället för anestesiloger, på Drottning Silvias barnsjukhus. De medicinska resultaten av denna förändring i Göteborg har nyligen presenterats i Läkartidningen (2).

De något mindre enheterna som bedriver respiratorvård gör detta i regel fortfarande på vuxen-IVA.

På de större enheterna (grupp A) finns ofta ett flertal specialister i neonatologi, medan det på de mindre enheterna finns enstaka. Totalt finns i landet 99 formellt behöriga specialister i neonatologi.

Andelen sjuksköterskor är i regel lika stor som andelen barnsköterskor och undersköterskor på de större och medelstora klinikerna (grupper A och B). På de mindre klinikerna är andelen sjuksköterskor något

större, men på vissa regionsjukhus finns färre sjuksköterskor än barnsköterskor och undersköterskor. Inga större förändringar tycks ha skett jämfört med tidigare undersökning.

Flera kliniker anger rekryteringssvårigheter som orsak till att andelen sjuksköterskor inte är högre. Flertalet sjuksköterskor har vidareutbildning i pediatrik samt ett mindre antal i anestesi/intensivvård eller som barnmorska.

Remittering – samverkan

Reglerna för remitterande av underburna barn eller mödrar med graviditetskomplikationer eller bakomliggande sjukdom uppges av flertalet fungera väl, med tydliga gränser för remittering för de sjukhus som tillhör grupp B, C och D. I några fall anser dock de tillfrågade att det skulle kunna fungera ännu bättre. Värt att notera är att regionsjukhusen som regel arbetar för att tidigt återremittera det nyfödda barnet till hemmasjukhuset.

Under senare år har plats- och bemanningssituationen varit mycket besvärlig på många neonatala intensivvårdsavdelningar. Detta har lett till att rutiner runt remissförfarande i vissa fall inte har kunnat följas, och barn respektive mödrar har transporterats långa vägar med uppenbara medicinska och psykosociala risker som följd. (Remissflödet mellan olika kliniker beskrivs i tabell 11.)

Under senare år har behovet av att arbeta i neonatala nätverk blivit allt större. Drivkrafter för denna utveckling har främst varit bristen på personal och lågt patientunderlag med svårigheter att upprätthålla kompetens dygnet runt. Behandlingen av nyfödda har också utvecklats med nya tekniker under den gångna tiden, vilka är omöjliga att utveckla och upprätthålla på mindre enheter.

De gemensamma databaser som utvecklats på vissa håll i landet, t.ex. Perinatal Revision Syd (PRS), och sydöstra Sveriges databas, har varit viktiga för utvecklingen av arbetet i neonatala nätverk. En annan anpassning till ovanstående har drivits av behovet att snabbt känna till beläggningssituationerna på olika neonatalenheter. I Södra sjukvårdsregionen rapporterar alla neonatalavdelningar den

aktuella platssituationen två gånger per vecka via e-post till koordinatören vid regionsjukhuset. Koordinatören skickar ut en sammanställning över tillgängliga neonatalplatser inför varje veckohelg.

Tillskapandet av databasen BelPort, en Internetansluten databas för den neonatala beläggningssituationen på neonatalenheter i Mellansverige, är ett annat exempel. Denna uppdateras dagligen och beläggningen inom den neonatala intensivvården kan följas. På detta sätt skapas en möjlighet att snabbt kunna nyttja andra enheters lediga kapacitet. Under det senaste året har detta använts flitigt pga. bristen på neonatalplatser i Mellansverige.

Framtidsblickar

En fortsatt centralisering av den neonatala intensivvården bör ske. Den snabba medicinska utvecklingen inom neonatal intensivvård ökar kraven på adekvata patientunderlag för att utveckla och bibehålla kompetens och vårdkvalitet inom alla personalkategorier och inom angränsande specialistområden. Detta, tillsammans med krav på en effektiv resursanvändning, talar för en fortsatt centralisering och krav på ett ökat regionalt och nationellt samarbete (10).

En förutsättning för detta är effektiva remitteringsrutiner och en fungerande specialiserad regional och/eller nationell transportorganisation (11–13). Barn födda före fulla 27 veckor bör förlösas och vårdas vid regionklinik. Barn under vecka 34 bör inte vårdas på länsdelssjukhus utan neonatal intensivvårdsavdelning.

Det kan inte anses vara medicinskt försvarbart att förlösa barn där man inte kan ge ett adekvat omhändertagande av nyfödda. En god nationell och internationell standard av vården av svårt sjuka nyfödda kräver också att sjuka nyfödda vårdas på avdelningar med särskilt kunnande i neonatal intensivvård – inte vuxen-IVA där vuxenanestesiologer har ansvar för vården av de nyfödda.

En tydligare ansvarsfördelning mellan regionkliniker och icke regionkliniker bör upprättas och efterföljas.

Arbetet i neonatala och perinatala nätverk kommer att förstärkas och kommer sannolikt också att utvecklas till ett gemensamt

ansvarstagande för grundutbildning (SK-kurser, specialistkurser för sköterskor osv.) och vidareutbildning av färdiga neonatologer och neonatalsjuksköterskor.

En möjlighet till specialisering inom neonatologi för vidareutbildade barn-

sjuksköterskor bör skapas. Rotations-tjänstgöring mellan mindre och större enheter bör ske i ytterligare utsträckning. Utvecklingen av en landsomfattande perinatal databas motsvarande det perinatala kvalitetsregistret (PNQ) som nu utvecklas bör ske snarast.

FAKTARUTA

- Den neonatala intensivvården har under de senaste tio åren allt mer centraliserats. Den medicinska utvecklingen, svårigheter att upprätthålla kompetens dygnet runt och det allmänt svåra bemanningsläget inom neonatologin har varit betydelsefulla faktorer för detta. Plats- och bemanningssituationen är på flera håll mycket bekymmersam och en ökad rekrytering både av läkare och av sjuksköterskor är nödvändig liksom en utökning av platsantalet för den neonatala intensivvården.
- En enkät som besvarades av alla kliniker med förlossningsverksamhet visade att andelen förlossningsenheter utan barnklinik har halverats. Även andelen länssjukhus där full neonatal intensivvård ges har minskat.
- Därutöver har gemensamma databaser för kvalitetskontroll och akut lösning av platsbristsituationer utvecklats i flera regioner i landet.
- Framtiden bör innebära en fortsatt ökad centralisering av vården av de extremt för tidigt födda. Utredningsgruppen anser att barn födda före fulla 27 veckor skall förlösas och initialt vårdas vid regionklinik. Barn födda före vecka 34 bör inte vårdas på enhet utan neonatal intensivvårdsavdelning. Det är inte heller medicinskt försvarbart att förlösa barn där ett adekvat omhändertagande av sjuka nyfödda inte kan ske. Slutligen bör all neonatal intensivvård ske på avdelningar med särskilt kunnande i detta – inte på vuxenintensivvårdsavdelning.
- Neonatala nätverk med i huvudsak fungerande remitteringsrutiner av de minsta barnen har etablerats, men dessa måste ytterligare utvecklas.

Referenser

1. Finnström O, Otterblad-Olausson P, Sedin G, Serenius F, Svenningsen N, Thiringer K, Tunell R, Wennergren M, Wesström G. The Swedish national prospective study on extremely low birthweight (ELBW) infants. Incidence, mortality, morbidity and survival in relation to level of care. *Acta Paediatr* 1997;86:503–511
2. Sandberg K, Bokemark T, Wennergren M, Olegård R. Sänkt mortalitet och minskad morbiditet hos för tidigt födda barn. *Läkartidningen* 2002;99:1700–1703
3. Holmgren PÅ, Högberg U. The very preterm infant – a population-based study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001;80:525–531.
4. Tommiska V. Extremely low birthweight infants in Finland. Academic dissertation. University of Helsinki, 2003
5. Grenser för behandling av för tidlig födda barn. Rapport nr. 13 från Komitéen för konsensuskonferansprogrammet. Norges forskningsråd, 1999
6. Obladen M, Luttkus A, Rey M, Metz B, Hopfenmüller W, Dudenhausen J. Differences in morbidity and mortality according to type of referral of very low birthweight infants. *J Perinat Med* 1994;22:53–64
7. Heller G, Schnell R, Richardson DK, Misselwitz B, Schmidt S. Hat die Größe der Geburtsklinik Einfluss auf das neonatale Überleben? *Dtsch Med Wochenschr* 2003;128:657–662
8. Changing outcome for infants of birthweight 500–999 g born outside level 3 centres in Victoria. The Victorian Infant Collaborative Study Group. *Aust NZJ Obstet Gynecol* 1997;37:253–257
9. Intensivvård av nyfödda barn. Kvalitetskrav och förslag till övergripande organisation. SoS-rapport 1997:10
10. Field D, Hodges S, Mason E, Burton P. Survival and place of treatment after premature delivery. *Arch Dis Child* 1991;66:408–411
11. Cifuentes J, Bronstein J, Phibbs C, Phibbs R, Schmitt S, Carlo W. Mortality in low birth weight infants according to level of neonatal care at hospital of birth. *Pediatrics* 2002;109:745–751
12. Richardson D, Reed K, Cutler C, Boardman R, Goodman K, Moynihan T, Driscoll J, Raye J. Perinatal regionalization versus hospital competition: The Hartford example. *Pediatrics* 1995;96:417–423
13. Chien LY, Whyte R, Aziz K, Thiessen P. Improved outcome of preterm infants when delivered in tertiary care centers. *Obstet Gynecol* 2001; 98:342–352

Tabell 11. Organisation av neonatalvård – remissflödet mellan landets kliniker

Ort (antal förtösningar 2001)	Antal intensivvårdspplatser där respiratorbehandling kan ges	Vid överbeläggning skickas patienter till	Tar emot patienter från
Borås (2 225)	3	Göteborg, Skövde (men skickar sällan, utan har ofta överbeläggning)	
Eskilstuna (1 613)	4	Uppsala, Västerås, Örebro	Nyköping
Falun (1 755)	3 respiratorer (barn födda före v. 25, mest intrauterina transporter, skickas till Uppsala)	Behöver sällan/aldrig skicka patienter pga. överbeläggningar	Enstaka från Gävle
Gävle (1 471)	0 Vuxen-IVA tar hand om respiratorvård inför transport el. kortare tid än ett dygn	Neonatala intensivvårdpatienter remitteras till/föds i Uppsala. Om plats saknas där- Falun	Intermediärvårdspatienter från Hälsingland, C län och Stockholm
Göteborg (7 989)	4	Har ej varit aktuellt	Borås, Skövde, NÄL, Halmstad, Karlstad
Halmstad (1 463)	3 (i nödfall även transportrespirator)	Södra sjukvårdsregionen. Göteborg, för norra delen av länet	Södra sjukvårdsregionen
Huddinge (3 969)	2	KS, Uppsala, Västerås, Eskilstuna, Örebro, Linköping	KS, Södersjukhuset
Jönköping (1 524)	4 respiratorer + 4 övriga	Skickar mycket sällan (oförlösta före 26 v. Skickas till Linköping)	Eksjö, Värnamo, Kalmar
Kalmar (1 049)	0 (korttid på IVA), barnen skickas till Linköping.	Växjö, Karlskrona, Västervik	Någon gång från Stockholm
Karlskrona (1 261)	0 Vuxen-IVA korttid.	Lund	Nej
Karlstad (2 309)	3	Örebro, Skövde	Örebro, Norge
Kristianstad (1 536)	2 (transportrespirator finns i reserv)	Växjö och Helsingborg (ej intensivvårdskrävande barn), i övrigt Lund	Från regionen (oftast Malmö, Lund, Helsingborg)
Luleå, (Sunderby) (1 209)	4 "tekniska platser" för intensivvård med respirator/CPAP (2 resp.)	Umeå är regionklinik som tar barnen de inte klarar eller om de inte har plats	Gällivare
Linköping (1 702)	9 (normalbemanning räcker dock bara till 3-4)	Örebro (barn med intensivvårdsbehov)	Stockholmsområdet (oftast oförlösta mödrar), Örebro, Uppsala, Lund
Lund (2 870)	10 fullt utrustade	IVA-pat: Köpenhamn, Göteborg, Linköping. Neo-pat, ej IVA. omkringliggande enheter i regionen, i första hand Skåne, dvs. Malmö, Helsingborg, Kristianstad. Därutöver ev. Halmstad, Växjö, Karlskrona Köpenhamn	I första hand från regionen, enstaka IVA-patienter från samma sjukhus som Lund skickar till vid överbeläggning
Malmö (3 266)	2 respiratorer men i praktiken endast 1 för kontinuerlig vård		
Skövde (2 230)	4	Göteborg, Jönköping, Örebro	

Tabell 11 forts. Organisation av neonatalvård – remissflödet mellan landets kliniker

Ort (antal förlösningar 2001)	Antal intensivvårdsplatser där respiratorbehandling kan ges	Vid överbeläggning skickas patienter till	Tar emot patienter från
Södersjukhuset (4 447)	0	Hela Stockholm (Huddinge, KS, Danderyd), Eskilstuna, Örebro, Västerås, Uppsala, Gävle Uppsala, Linköping	Från samma sjukhus som de skickar till
Astrid Lindgrens Barnsj. (KS) (4 537)	9		
Trollhättan (2 861)	2 vuxen-IVA (> 27)	Göteborg om < 27 v. Skickar ej	Linköping, Göteborg, Borås Regionen
Umeå (1 427)	8	I första hand inom egna regionen. I andra hand Örebro, Linköping, Åbo	Egna regionen, Norrland, Örebro
Uppsala (3 556)	10	< 27 v. till Uppsala, Eskilstuna Halmstad, Lund/Malmö	Stockholm Främst från Karlskrona, men i princip från hela södra regionen
Västerås (2 431)	2–3		
Växjö (1 303)	3		
Örebro (2 204)	5	Linköping, Karlstad	
Östersund (1 114)	Inga NICU-platser. Korttids- respiratorvård på IVA		Karlskoga, Linköping, Karlstad Nej

NÄL: Norra Älvsborgs Länsjukhus, KS; Karolinska Sjukhuset

Antenatala och neonatala transporter

Transport av den gravida kvinnan vid hotande prematur förlossning

Det råder i dag konsensus inom alla sjukvårdsområden att man om möjligt skall transportera kvinnor med hotande förlossning före 28 fulla graviditetsveckor till regionsjukhus. I 1000 g-studien (1) fann man att andelen ettårsdödlighet var 35 procent hos barn som föddes på regionsjukhus, jämfört med 47 procent för dem som föddes på centrallasarett utan neonatal intensivvård och 55 procent på sjukhus utan neonatalvård. Dessa siffror får dock tolkas med viss försiktighet, eftersom mamman i en del fall kanske inte var transportabel pga. obstetrisk komplikation eller förestående förlossning. Man kan anta att mortaliteten bland de nyfödda är högre i en sådan grupp.

Det finns anledning att tro att det sker en mer rutinmässig remittering av gravida med hotande prematur förlossning till regionsjukhusen, sedan ovan nämnda studie gjordes (1991–1992). Holmgren och Högberg (2) fann bland barn födda före 28 + 0 graviditetsveckor en signifikant ökad frekvens av Apgar score < 5 vid 10 minuter samt ökad perinatal-, neonatal- och spädbarnsdödlighet, om de var födda vid länsjukhus eller vid länsdelssjukhus, jämfört med regionsjukhuset. I denna registerstudie från Norra sjukvårdsregionen åren 1991–1996 fann man att totalt 73 procent av alla barn före 28 graviditetsveckor föddes i Umeå. Intressant nog ökade denna siffra till 88 procent under tidsperiodens tre sista år.

I Södra sjukvårdsregionen råder konsensus om att om möjligt alla förlossningar före 28 + 0 veckor skall äga rum i Lund. Enligt statistik från databasen Perinatal Revision Syd är det också mellan 85 och 90 procent av alla mycket underburna barn som föds i Lund.

Var gränsen för rutinmässig antenatal transport skall läggas kan diskuteras. Regional konsensus om lämplig graviditetstid för

antenatal remitte remittering bör eftersträvas; det avgörande är respektive vårdenhets tillgång till obstetrisk och neonatal kompetens.

Neonatala transporter

Antalet neonatala transporter varierar beroende på regionala förhållanden och på andelen prenatalt remitterade. Leding (3) har beräknat antalet neonatala transporter mellan sjukhus i Sverige 1998 till 950, varav 552 var akuttransporter. De flesta transporter skedde med vägambulans, och avståndet var längre än 100 km i 58 procent av transportererna. Transporten organiserades oftast av remitterande sjukhus där barnet fötts och vårdats, med lokalt tillgänglig personal och utrustning. Vid 17 procent av transportererna användes ambulansflyg bemannad med sjuksköterska.

Det finns inga uppgifter om antalet barn som bedömts som icke transportabla, eller antalet transporter som blivit uppskjutna eller inställda och eventuella konsekvenser som följde av detta.

I Sverige finns två organisationer – i Umeå och i Uppsala – som upprätthåller en separat jour- och beredskapslinje för neonatala transporter mellan sjukhus över hela landet. Båda har specifik neonatal intensivvårdsutrustning, och de är bemannade med mycket erfarna neonatologer respektive neonatalsjuksköterskor.

Transportteamet i Umeå nyttjar ambulansflygplan och utför cirka 50 uppdrag per år. Teamet i Uppsala nyttjar en intensivvårdsutrustad helikopter och utför ca 100 uppdrag per år. Båda teamen utför vid behov också transporter med vägambulans.

Även Akademiska sjukhusets helikopter åtar sig transporter för ECMO-patienter, men den är då bemannad med personal och utrustning från Astrid Lindgrens barnsjukhus i Stockholm.

Organisation av neonatala transporter

Inom ramen för ett EU-projekt (EUROPET – European Network for Perinatal Transports) har en omfattande kartläggning av perinatala transporter i Europa genomförts. Denna kartläggning har utmynnat i ett antal rekommendationer som publicerades 1999 (4), där man identifierade kvalitativa brister gällande såväl organisation, rutiner, professionell kompetens som utrustning. Dessutom förelåg en påtagligt stor variabilitet både inom och mellan regioner samt mellan länder i Europa.

Man föreslår därför ett utökat samarbete i regionala och nationella nätverk, för att uppnå en adekvat regionalisering av perinatalvården. Man definierar även vårdnivåer och föreslår indikationer för prenatal och postnatal remittering (5).

Vad gäller de tekniska aspekterna kring perinatala transporter föreslår EUROPET ett utökat standardiseringsarbete när det gäller

transportfordon, transportkuvös, bårunderrede och fixering, el- och gasförsörjning, medicinsk utrustning, temperatur, buller, vibrationer m.m. (6). Man föreslår även krav på personalens kompetens och utveckling av instrument för kontinuerlig utvärdering av transportverksamheten.

I Sverige finns sedan 1988 en arbetsgrupp (Swedish study group of neonatal incubator transports) som intresserat sig för forskning kring och utveckling av säkrare neonataltransporter. En europeisk organisation bildades 1992 inom EAPM (European Association of Perinatal Medicine) i samma syfte, men denna inkluderande även transporter av gravida kvinnor.

I Socialstyrelsens rapport om intensivvård av nyfödda barn (7) betonas vikten av en väl fungerande transportorganisation. Där föreslås att den mottagande kliniken svarar för hämtning och transport av de nyfödda barn som behöver intensivvård.

FAKTARUTA

- En viktig förutsättning för en effektiv regionalisering är välutvecklade remitteringsrutiner och en välfungerande transportorganisation. Antenatal remittering av mödrar där modern och/eller barnet förväntas kräva specialiserad vård kan, med undantag av vissa akuta tillstånd, uppnås genom ett fungerande regionalt samarbete.
- Säkra transporter av nyfödda barn med sjukdomstillstånd pga. underburenhet eller missbildning kräver personell kompetens, välfungerande rutiner och särskilt anpassad utrustning. Detta bör oftast kunna erbjudas av det regionala centret för neonatal intensivvård. Dessutom finns det i Sverige två organisationer med separat jour och beredskap för neonatala flygtransporter.

Referenser

1. Finnström O, Otterblad-Olausson P, Sedin G m.fl. The Swedish National prospective study on extremely low birth weight (ELBW) infants incidents, mortality, mobility and survival in relation to level of care. *Acta Paediatr* 1997;86:503–511
2. Holmgren PÅ och Högberg U. The very preterm infant population based study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001;80:525–531
3. Leding L. Personligt meddelande, 2002
4. Papiernik E, Bréart G, Di Renzo GC, Sedin G. Maternal and neonatal transport in Europe. *Prenat Neonat Med* 1999;4:1–1305.
5. Agostino R, Fenton AC, Kollée LAA, Chabernaud J-L, Carrapato MRG, Peitersen B, Sedin G, Derganc M. Organization of neonatal transport in Europe. *Prenat Neonat Med* 1999;4(Suppl 1):20–346.
6. Sedin G, Agostino R, Chabernaud J-L, Fenton, Kollée L. Technical aspects of neonatal transport in Europe. *Prenat Neonat Med* 1999;4(Suppl.1):35–45
7. Intensivvård av nyfödda barn. SoS rapport 1997;10:1–67

Datering av graviditet

Eftersom det oftast inte är känt i början av graviditeten vilka kvinnor som kommer att föda för tidigt, erbjuds rutinmässig datering med ultraljud till alla gravida. Man uppnår bäst resultat om den ultraljudsbaserade graviditetsåldern accepteras hos alla gravida, även om viss biologisk variation kan föreligga redan vid tiden för ultraljudsmätningen.

En pålitlig uppgift om graviditetsåldern har stor betydelse för handläggningen av graviditeter med hotande prematur förlossning. Det mest exakta sättet att bedöma graviditetslängden är att utgå från datum för konceptionen, men detta är oftast inte känt. Därför använder man sedan gammalt uppgiften om första dagen av senaste menstruationen och beräknar dagen för väntad partus (första dagen av sista menstruationen [SM] + 280 dagar) enligt Naegeles regel.

Uppgiften om första dagen av sista menstruationen har visat sig vara fel hos många kvinnor pga. oregelbunden längd av menstruationscykel, användning av p-piller, blödningar i tidig graviditet osv. Uppgiften är osäker vid 8–46 procent av alla graviditeter (1). Med hjälp av ultraljud är det möjligt att mäta fosterstorlek. Flera fostermått i en normal population visar linjär tillväxt och relativt liten spridning i första hälften av graviditeten. Efter 20 graviditetsveckor blir dock pålitligheten av tidsbestämningen med ultraljud sämre.

Flera vetenskapliga studier visar att prediktion av tidpunkten för förlossning med hjälp av ultraljud är överlägsen en datering baserad på uppgifter om den sista menstruationen (2).

Man uppnår bäst resultat om den ultraljudsbaserade graviditetsåldern accepteras hos alla gravida, även om viss biologisk variation kan föreligga mellan olika individer och mellan kvinnliga och manliga foster, redan vid tiden för ultraljudsmätningen. Eftersom det oftast inte är känt i början av graviditeten vilka kvinnor som kommer att föda prematurt eller får andra komplikationer i senare delen av graviditeten, erbjuds rutinmässig datering med ultraljud till alla gravida (2). Enligt SBU-rapporten 1998 genomgick 97 procent av alla

gravida kvinnor i Sverige en ultraljudsundersökning vid 17–18 graviditetsveckor det året.

Ultraljudsmetod

Tidigt i graviditeten (mellan 6 och 12 veckor) kan fostrets sitthöjd – s.k. crown-rump length (CRL) – mätas med transvaginalt eller transabdominellt ultraljud (3). Gestationslängden beräknas enligt följande formel (4):

$$GL \text{ (dagar)} = 35,72 + 1,092 \times CRL^{1/2} + 1,472 \times CRL - 0,09749 \times CRL^{3/2}$$

Efter 12 graviditetsveckor kan man vid transabdominell ultraljudsundersökning mäta fostrets skulldiameter (biparietal diameter, BPD) och lårbenslängd (femurlängd, FL) (3). I Sverige används generellt följande formler, vilka är utarbetade av Persson och Weldner (5):

$$GL \text{ (dagar)} = BPD \times 2,1 + 39,1$$

$$GL \text{ (dagar)} = BPD \times 1,21 + FL \times 1,02 + 49$$

I prospektiva studier har man funnit att graviditetslängden, beräknat på basen av resultat av ultraljudsundersökning tidigt i graviditeten, skiljer sig mycket lite från den "sanna" graviditetslängden beräknat från känd tidpunkt för befruktning. Skillnaden har oftast i medeltal varit mindre än en dag (systematiskt fel) och i 95 procent av fallen $< \pm 8$ dagar (± 2 standardavvikelser, slumpmässigt fel).

Tabell 12 sedan anger precisionen i ultraljudsdateringen såsom den uppges i litteraturen för de olika fostermåtten (2).

Som ovan nämnts förutsätter ultraljudsmetoden att alla foster är lika stora vid tidpunkten för ultraljudsmätning. Detta är naturligtvis inte fallet, men det systematiska felet man begår med sådant förfarande är mindre än felet som metoden med beräkning av graviditetslängden enligt SM innebär.

För gravida med regelbundna menstruationer och "säker" uppgift om datum för SM, skiljer sig datum för beräknad förlossning

enligt SM från datumet enligt ultraljudsundersökning med 8 dagar eller mer hos cirka 20 procent. För gravida med oregelbundna

menstruationer är motsvarande siffra cirka 50 procent (6).

Tabell 12. Precisionen i ultraljudsdateringen av graviditet (± 2 standardavvikelser) utvärderat enligt skillnaden mellan graviditetslängden beräknad från ultraljudsundersökning av fostret och graviditetslängden beräknad från känd tidpunkt för ägglossning (2).

Ultraljudsparameter	± 2 SD
Sitthöjden (CRL)	$\pm 2,6 - 6,8$ dagar
Fostrets biparietal diameter (BPD)	$\pm 6,4 - 9,4$ dagar
Fostrets BPD och femurlängd (FL)	$\pm 5,7 - 9,0$ dagar

Enligt ultraljudsundersökningen blir datumet för beräknad förlossning senarelagt än vad som motsvarar SM hos cirka 60 procent av gravida och tidigarelagt hos cirka 30 procent (6–7). Detta beror på att ovulationen inträffar oftare senare än tidigare än 2 veckor efter SM. I två vetenskapliga arbeten har man jämfört frekvensen av prematura förlossningar i samma population baserad på uppgift om SM respektive ultraljudsundersökning (6, 8). Där har man inte kunnat finna någon signifikant skillnad i förekomsten av för tidig förlossning. Undersökningarna har visat att ju större skillnad mellan ultraljuds- och SM-beräknade tidpunkt för förlossning, desto oftare är ultraljudsdateringen mer korrekt. Därför korrigerar vissa obstetiker tidpunkten för beräknad förlossning endast om skillnaden mellan de två metoderna överskrider ett visst antal dagar (7, 10 eller 14 dagar). Det har emellertid visat sig att man uppnår betydligt högre precision, dvs. mindre differens mellan beräknat och verkligt förlossningsdatum, om man genomgående använder ultraljudsundersökning som bas för dateringen (9–10).

Ett möjligt problem i samband med estimering av graviditetslängd är möjligheten att fostret redan kan vara tillväxthämmat vid

tidpunkten för ultraljudsdateringen (i Sverige i dag oftast 17 veckor efter SM). I så fall blir tidpunkten för förväntad partus felaktigt senarelagt, och fostret betraktas att vara yngre än det är. Det finns dock inga större undersökningar som skulle visa hur omfattande problemet är.

För närvarande går utvecklingen inom den obstetriska ultraljudsdiagnostiken mot att inkludera en rutinundersökning i slutet av första trimestern med anledning av att man tidigt vill kunna diagnostisera foster misstänkta för kromosomavvikelser (riskberäkning enligt nackuppkylningen, maternell ålder och eventuell biokemisk screening) (11). Vid detta tillfälle görs också en datering av graviditeten enligt CRL, vilket kan minska risken för felaktig datering pga. tidig intrauterin tillväxthämning. I de flesta länder i Europa görs oftast två rutinemässiga ultraljudsundersökningar under första hälften av graviditeten – i slutet på den första trimestern (vid 12–13 veckor) och i mitten av andra trimestern (kring 20 veckor). I Sverige utvärderas för närvarande denna modell i en stor randomiserad studie, som bör kunna ge svaret på vilken tid i tidig graviditet är optimal för datering med ultraljud.

FAKTARUTA

- Det mest exakta sättet att bestämma graviditetsåldern är att utgå från datumet för konception, som dock oftast inte är känt. För praktiskt bruk är ultraljudsdatering den pålitligaste metoden, förutsatt att en ultraljudsundersökning görs före 20 graviditetsveckor.
- Graviditetsåldern bestäms från ultraljudsmätta fostermått (crown-rump length [CRL] dvs. fostrets sitthöjd i tidig graviditet, eller biparietal diameter [BPD] enbart eller i kombination med femurlängden [FL] efter 12 graviditetsveckor). Precisionen i ultraljudsdateringen med BPD + FL uppges i litteraturen till $\pm 5,7\text{--}9,0$ dagar (± 2 standardavvikelser).

Referenser

1. Grennert L, Persson P-H, Gennser G. Benefits of ultrasound screening of a pregnant population. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1978, Suppl 78:4
2. Rutinmässig ultraljudsundersökning under graviditet. SBU-rapport nr 139, kap. 7: Ultraljudsundersökning för fastställande av graviditetens längden, s. 83–113. SBU, Stockholm, 1998
3. Weldner, B-M. Ultraljud; obstetrik och gynekologi. Kap. 9, s. 87–94. Studentlitteratur, Lund, 1998
4. Wissner J, Dirschedl P, Krone S. Estimation of gestational age by transvaginal sonographic measurement of greatest embryonic length in dated human embryos. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1994;4:457–62
5. Persson, P-H, Weldner B-M. Reliability of ultrasound fetometry in estimating gestational age in the second trimester. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1986;65:481–83
6. Tunón K, Eik-Nes SH, Gröttum P. A comparison between ultrasound and a reliable last menstrual period as predictors of the day of delivery in 15 000 examinations. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996;8:178–85
7. Waldenström U, Axelsson O, Nilsson S. Sonographic dating of pregnancies among women with menstrual irregularities. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1991;70:17–20
8. Kramer MS, McLean FH, Boyd ME, Usher RH. The validity of gestational age estimation by menstrual dating in term, preterm, and postterm gestations. *JAMA* 1988;260:3306–08
9. Geirsson RT. Ultrasound instead of last menstrual period as the basis of gestational age assignment. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1991;1:212–13
10. Gardosi J. Dating of pregnancy: time to forget the last menstrual period. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997;9:367–68
11. Nicolaidis KH, Bindra R, Heath V, Cicero S. One-stop clinic for assessment of risk of chromosomal defects at 12 weeks of gestation. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2002;12:9–18

Obstetrisk handläggning vid extrem underburenhet

I den debatt som förts om handläggningen av mycket omogna barn har man diskuterat vilken grad av satsning obstetrikerna bör göra. Det är viktigt att påpeka att en satsning givetvis görs oavsett graviditetslängd, utan att innebörden är att man före 25 veckor inte med automatik tillämpar de rutiner och riktlinjer som gäller senare i graviditeten.

På flera viktiga punkter saknas i dag vetenskapligt underlag. Å andra sidan har senare års snabbt ökande kunskap om den roll inflammationen spelar, både som etiologisk faktor till prematurbörd och som riskfaktor för perinatale hjärnskador, kommit att innebära att obstetrisk satsning framför allt fokuserats på infektionsproblematik (1–2). Dessa rön har även kommit att påverka synsättet på tokolytisk behandling. Tokolytisk behandling syftar inte i första hand till att förskjuta graviditeten över prematuritetsperioden. Värkhämmande behandling används framför allt för att vinna tid för att kunna ge nödvändig steroid behandling för lungmognad, men även för att insätta antibiotikabehandling om så är indicerat och för att arrangera för intrauterin transport.

Dessutom kan tokolys vara av stort värde i de extremt tidiga gestationsåldrarna, där även ett par dagars förlängning av graviditetslängden väsentligen kan förbättra barnets prognos. Det primära målet är då att försöka förlänga graviditeten över 23–25 graviditetsveckor, eftersom perinatal mortalitet och morbiditet är som högst före den tidsgränsen. Viktigt är att obstetiker och neonatologer har en fortlöpande dialog kring handläggningen av graviditet och förlossning vid mycket tidig prematuritet.

Handläggning före förlossning

Antenatal fosterövervakning – intrauterin tillväxthämning

Intrauterin tillväxthämning (IUGR) finner man ofta vid s.k. oförklarade intrauterina dödsfall både i fullgången tid och i pretermperioden (3–4). Många för tidigt födda barn är tillväxthämmade (ca 30 procent). Det är dock ganska ovanligt att IUGR diagnostiseras under andra trimestern.

Vid misstanke om IUGR i de mycket tidiga graviditetsveckorna, dvs. när man konstaterar att ett foster är litet för gestationsåldern (SGA), bör fostrets tillstånd och placentas funktion utvärderas i likhet med motsvarande undersökningar senare i graviditeten (dopplerundersökning av placentärt och fetalt blodflöde, CTG, ultraljudskontroller av fostrets storlek och motoriska aktivitet samt bestämning av fostervattenmängden).

Tolkningen av resultaten från undersökningar av fostrets fysiologiska funktioner är mycket svårare före 28 veckor än senare. I de tidiga graviditetsveckorna föreligger en mycket stor variabilitet, och det mycket prematura fostrets hjärna tolererar hypoxi bättre än senare under graviditeten. Relativt allvarliga förändringar i t.ex. umbilikalt blodflöde kan finnas under lång tid (dagar, t.o.m. veckor).

Den primära inställningen skall därför vara expektativ, dels för att vinna tid för att kunna ge steroidbehandling, dels för att genom upprepade undersökningar av blodflöde och CTG få en uppfattning om utvecklingen och graden av den intrauterina hypoxin. Dessa undersökningar kräver expertis och bör utföras på regionkliniker.

Ställningstagande till tidpunkten för förlossning av IUGR-foster i de tidiga veckorna är oftast svårt. Av dopplerparametrarna är ändring i a.umbilicalis

flöde från blodflödesklass IIIA (avsaknad av diastoliskt flöde) till IIIB (negativt diastoliskt flöde), samt tillkomsten av pulsationer i umbilikalvenen och höggradigt patologiskt flöde i ductus venosus, de viktigaste indikatorerna på allvarlig intrauterin hypoxi. Datoriserad analys av antenatalt CTG ger uppgift om korttidsvariabilitet, vilket är en viktig tilläggsinformation (5–6).

CTG-förändringar är annars ofta svårtolkade, men här gäller att ett foster med mycket allvarliga flödesförändringar som förlöses innan patologiska CTG-förändringar tillkommer (silent pattern, sena decelerationer, bradykardi) har bättre prognos än om man väntar på en försämring av CTG som indikation för förlösning.

Om ett negativt diastoliskt flöde och silent pattern på CTG redan föreligger vid 23–25 veckor, kan det tyda på att fostrets hjärna redan är påverkad av syrebrist. Att i sådan situation, i samråd med föräldrarna, avstå från intervention kan vara ett acceptabelt alternativ. Nyligen publicerades en internationell randomiserad studie (7) som jämförde aktiv och avvaktande attityd vid IUGR under pretermperioden (24–36 veckor). Dopplerundersökning av a.umbilicalis ingick i bedömningen, och rekryteringen till studien baserades på obstetrikerns osäkerhet om vilken handläggning som var bäst. Man fann ingen skillnad i den perinatale överlevnaden. I den expektativa gruppen, där man avvaktade tills obstetrikern tyckte sig veta vilken behandling som var lämplig, var medianintervallet till förlösning relativt kort – 4,9 dagar.

Randomiserade studier under denna period av graviditeten är mycket svåra att göra, eftersom IUGR-graviditeter med patologiskt blodflöde är ovanliga. Därför kan även observationsstudier vara av värde.

Vid kvinnokliniken i Lund förlöstes 30 barn pga. patologiskt blodflöde före 28 graviditetsveckor, under perioden 1998–2000. Den kliniska bedömningen gjordes baserad på upprepade mätningar av olika dopplerparametrar, enligt ovan. Dessa barn hade ökad frekvens av nekrotiserande enterokolit (NEC) jämfört med andra barn av samma graviditetsålder utan IUGR, men de

utvecklades i övrigt normalt, utan tecken på hjärnskada. Alla 30 barn kunde skrivas ut från neonatalavdelningen i gott skick.

Infektionsbehandling och profylax

Senare års snabbt ökande kunskap om infektioners betydelse som etiologisk faktor vid prematurbörd har lett till stor vetenskaplig aktivitet. Den har även lyft fram viktiga kliniska frågeställningar som berör screening, profylax, terapeutiska strategier osv. För att belysa detta snabbt område hänvisas till två översiktsartiklar med mycket omfattande publikationslistor (8–9).

Ställningstagande till antibiotikabehandling – dels vid prematurt värkarbete, dels vid prematur vattenavgång – har studerats i två randomiserade, kontrollerade studier vilka varit upplagda som internationella multicenterstudier, de s.k. ORACLE-projekten (10–11).

Resultaten har publicerats och kan sammanfattas på följande sätt:

Antibiotikabehandling av *prematura värkar* hos kvinnor med intakta hinnor och utan kliniska infektionstecken har inte visat sig minska frekvensen av prematurbörd (11–12).

Antibiotikabehandling med erytromycin 10 dagar vid *prematur vattenavgång* minskar den neonatala morbiditeten (10, 13). Dessa resultat behöver dock diskuteras ytterligare, eftersom det ofta framhävs att infektionsfrekvens och infektionspanorama är mer godartade i de skandinaviska länderna. Sannolikt kommer vi aldrig att kunna göra en randomiserad, kontrollerad svensk studie. Detta har tidigare planerats, men det har visat sig att det inte kan genomföras med tillräckligt antal patienter.

ORACLE-studierna omfattade prematur vattenavgång vid en gestationsålder före 37 veckor (11). För svenska förhållanden kanske det är mer intressant att särskilja den extrema prematurbörden före 26 veckor, eftersom infektionsetiologin är mer trolig där än i de högre gestationsåldrarna. Denna grupp skulle kunna få behandling direkt efter att odling tagits, medan det i de högre gestationsåldrarna kan vara rimligt att avvakta odlingsvar.

Tokolytisk behandling

Målsättningarna att uppnå fullgången tid och att åstadkomma en fortsatt tillväxt vid hotande förtidsbörd har inte varit möjliga att uppnå med tokolytiska medel. Det viktigaste målet måste därför vara att uppnå effekt av steroidbehandling vid hotande förtidsbörd, dvs. en förlängning av graviditeten med 24–48 timmar. Enligt Cochranedata erhålls en optimal effekt på respiratory distress syndrome (RDS) först om graviditeten kan uppskjutas minst 48 timmar (14); vid en förlossning inom 24 timmar från den första injektionen är inte reduktionen av RDS signifikant.

Vid mycket tidig prematuritet förbättras överlevnaden med 3 procent per graviditetsdag. Det sker också ganska snabbt en reduktion av antalet handikapp. Därför kan en förlängning av graviditetstiden med bara enstaka dygn, upp till någon vecka, ha en avgörande betydelse för utgången.

En annan viktig effekt med tokolytisk behandling är att den kan innebära att förlossningen kan ske på en klinik med möjlighet att ta hand om mycket underburna barn.

De mest använda tokolytiska medlen i dag är betaagonister. Dessa preparat är dock förenade med en rad kardiovaskulära biverkningar, som begränsar användningen. Tillkomsten av oxytocinantagonister, t.ex. atosiban, har möjliggjort behandling som i och för sig inte är effektivare än betaagonister men som har få sideeffekter, jämförbart med placebo-behandling (15). Detta möjliggör en mer intensiv behandling av prematurt värkarbete med möjlighet att ge intravenös behandling flera dagar, upp till en vecka (16). Det kan i sin tur ge en möjlighet att förlänga graviditeten även vid en avancerad dilatation av livmoderhalsen.

Även kalciumkanalblockerare erbjuder ett behandlingsalternativ till betamimetika, med färre maternella biverkningar (17).

Det är dåligt dokumenterat hur tidigt tokolytisk behandling skall sättas in vid hotande förtidsbörd, men som regel används inte sådan behandling före 23 fullbordade veckor. Vid vattenavgång tillkommer risken för en uppåtstigande infektion, och där bör

tokolytisk behandling användas med mycket stor försiktighet. Det kan även diskuteras om det bara är vid mycket extremt prematuritet som denna behandling skall användas, för att uppnå effekt av steroidbehandling.

Antenatal steroidbehandling

Antenatal steroidbehandling för att påskynda lungmognad vid hotande prematurbörd är en av de största framgångarna inom perinatologin under 1980 och 1990-talet. Med hjälp av metaanalyser kunde man tydligt visa att antenatal steroidbehandling inte bara reducerade frekvensen RDS utan också signifikant minskade den neonatala mortaliteten och frekvensen intracerebrala blödningar (14).

Även om det i dag är en etablerad behandling finns det frågor kring behovet av upprepade doser och val av preparat. Baserat på studier som visade att effekten kom först efter 12 timmar och kunde ses vid förlossning upp till 7 dygn efter administration, har en upprepning av dosen efter en vecka rekommenderats. En genomgång av tillgänglig litteratur ger dock dåligt stöd för värdet av upprepade doser jämfört med ett behandlingstillfälle (18–21). Möjligen kan en reduktion av allvarliga fall av RDS ses.

Det finns däremot vissa farhågor för att behandling med upprepade doser skulle kunna vara förenad med ökad risk för biverkningar. En stor randomiserad studie som avbröts i förtid visade ingen skillnad i total neonatal morbiditet, men det fanns en tendens till ökad frekvens av allvarliga intraventrikulära blödningar i den grupp som fick upprepade doser (22). Långtidseffekterna av upprepade doser har ännu inte studerats, men det finns inget stöd för negativa effekter av single dos.

När det gäller valet av preparat – betametason eller dexametason – så är deras effekter likartade. I metaanalyser av randomiserade studier har effekten på andningsstörningar varit likartad mellan båda preparaten, medan det bara var betametason som reducerade neonatal dödlighet. Betametason reducerar dock, till skillnad mot dexametason, frekvensen fosterrörelser och fosterhjärtfrekvensens variabilitet (23).

Effekten i mycket tidig prematuritet vid 23–26 veckor är dåligt studerad. En fråga som inte är besvarad är om behovet av upprepade doser ser annorlunda ut om enda dosen getts i mycket tidig graviditet och förlossning sedan kunnat skjutas upp. Den amerikanska gynekologiska föreningen (ACOG) rekommenderade i maj 2002, efter en omfattande litteraturgenomgång, att man ger 12 mg betametason intramuskulärt vid två tillfällen med 24 timmars mellanrum, alternativt 6 mg dexametason intramuskulärt i fyra doser med 12 timmars mellanrum (24). Upprepade doser ges endast inom ramen för studier.

Rekommendationen från ACOG var vidare att använda steroider vid hotande prematurbörd från 24 till 34 fullbordade veckor (32 veckor vid vattenavgång) (24). Mot bakgrund av att tidpunkten för överlevnads-möjligheten flyttas nedåt ges i dag ofta steroider från 23 fullbordade veckor.

Handläggning under förlossning

Övervakning under förlossning vid mycket tidig prematuritet

Erfarenheten av CTG-övervakning under förlossning före 25 fullbordade veckor är mycket begränsad. Vid kortare graviditetslängd föreligger en högre basalfrekvens och en minskad variabilitet. Det finns dock ingen anledning anta att det sker dramatiska förändringar i CTG vid mycket tidig prematuritet.

Dålig prognos för barnet, samt ökad risk för maternella komplikationer vid kejsarsnitt, innebär att interventioner på fetal indikation endast bör förekomma på mycket stark indikation – i dagens situation inte före 24 fullbordade graviditetsveckor.

Antalet barn i denna grupp är litet. Randomiserade studier är därför svåra, för att inte säga omöjliga, att genomföra. Om CTG-registrering används vid mycket tidig prematuritet trots att man bestämt att inte intervensera på fetal indikation, t.ex. för att ha bättre underlag för beslut senare under graviditeten eller som en del av forskningsstudier, är det viktigt att personalen

är väl informerad om detta och kan hantera situationen. Det är också värdefullt att samlar registreringar från mycket tidiga prematura foster där man inte intervenerat, för att se om man genom observationsstudier kan få en uppfattning om hur tolkning skall ske.

När man diskuterar graden av aktivitet vid förlossning av mycket tidiga prematura barn är det väsentligt att man också väger in riskerna för mamman under förlossningen. Det innebär att en regim där man satsar på barn vid 23 fulla veckor när de väl är födda, inte med automatik innebär en hög grad av intervention under förlossningen vid denna tidpunkt i graviditeten.

Förlossningssätt

Det finns rapporter från olika delar av världen om att kejsarsnittsfrekvensen har ökat vid prematura förlossningar. Obstetrikernas attityd till att utföra kejsarsnitt i den tidiga prematuritetsperioden har ändrats under årens lopp. I en europeisk enkät 1976 var färre än 10 procent respektive färre än 25 procent av de tillfrågade obstetrikerna villiga att göra kejsarsnitt på fetal indikation före 30 respektive 32 veckor (25).

En enkät i England 15 år senare visade att 86 procent av de engelska obstetrikerna var beredda att göra kejsarsnitt så tidigt som vid 24–27 graviditetsveckor (26).

En liknande tendens har synts i Sverige, där färre än 10 procent av de prematura barnen föddes med kejsarsnitt 1973, om de vägde under 1000 g (27) – jämfört med siffran 60–70 procent på senare år.

Fortfarande är det vetenskapliga underlaget för att förorda kejsarsnitt litet, och någon bra randomiserad studie har inte publicerats. Grant och medarbetare (28) gjorde en systematisk genomgång av alla studier angående elektivt kejsarsnitt för det prematura fostret. Endast sex randomiserade studier var utförda, vilka totalt involverade 122 kvinnor. Sätetsbudning var indikation för operation i tre av dessa studier (78 kvinnor), och i två av studierna blev bara två respektive fyra kvinnor rekryterade. Även om odds ratio pekade mot att kejsarsnitt var bättre som förlossningsmetod än vaginalförlossning för

fostret, var antalet kvinnor för litet för att nå statistisk signifikans.

Fem av de sex studierna i denna genomgång avslutades innan man hunnit nå önskat antal deltagande kvinnor, beroende på rekryteringssvårigheter. Detta kan illustreras av utfallet av den mest ambitiösa studie som planerats för denna frågeställning (29). I studien ingick 26 förlossningskliniker med sammanlagt 90 000 förlossningar per år, men endast 13 kvinnor på sex sjukhus hade rekryterats efter 17 månader när studien avbröts.

Även om det således inte finns några övertygande vetenskaplig evidens för att kejsarsnitt har fördelar vid prematura förlossningar finns det visst fog för att detta kan gälla om det prematura fostret är i sätesbjudning (30). Däremot förefaller det inte att finnas belägg för att foster i huvudbjudning skulle må bättre av kejsarsnitt, såvida det inte finns medicinsk indikation för ingreppet. Detsamma förefaller att gälla vid tvillingförlossning när fostren väger under 1500 g vardera (31).

Även om kejsarsnitt kan vara en fördel för fostret bör även riskerna för modern belysas.

Det är välkänt att ju tidigare i graviditeten ett kejsarsnitt görs, desto större risk finns det för intraoperativa och postoperativa komplikationer (32). Om barnet är missbildat eller alltför litet för att överleva har mamman utsatts för en onödig risk genom kejsarsnittet. Frågan är därför vid vilken graviditetsålder som det kan anses motiverat att göra kejsarsnitt på fetal indikation.

Det finns givetvis inget entydigt svar på denna fråga utan individuell handläggning är nödvändig, och föräldrarna måste vara involverade i beslutet. I flera konsensusrapporter, t.ex. den kanadensiska (33), rekommenderas kejsarsnitt på fetal indikation när graviditeten har nått 25 fullbordade veckor. Där poängteras också att före den tidpunkten görs individuell bedömning och att kejsarsnitt kan antas vara motiverat tidigare i vissa fall.

I Sverige finns ingen konsensus kring graviditetsålder, men vid flera universitetskliniker är man beredd att i de flesta fall göra kejsarsnitt på fetal indikation redan vid 24 graviditetsveckor.

FAKTARUTA

- Perinatale infektioners roll vid prematurbörd, och den inflammatoriska reaktionens betydelse som riskfaktor för perinatale hjärnskador, har kommit att påverka klinisk handläggning vid hotande extrem prematurbörd.
- Tokolys ges framför allt för att möjliggöra steroid- och antibiotikabehandling samt för att underlätta intrauterin transport till regionklinik. Steroidbehandling för lungmognad rekommenderas enbart i form av intramuskulär (alternativt intravenös) singelbehandling med betametason under 24 timmar. Vetenskapligt stöd för upprepad behandling saknas.
- Vetenskapligt stöd finns för antibiotikabehandling vid prematur vattenavgång, men inte vid prematurt värkarbete med hela fosterhinnor. Fosterfysiologiska fynd är svårtolkade i låga gestationsåldrar, och antenatal fosterövervakning kräver regionklinikens kompetens under denna period.
- En primär expektativ hållning är nödvändig, eftersom upprepade undersökningar krävs för att bedöma fostrets tillstånd.
- Vetenskapligt stöd saknas för att kejsarsnittsförlossning innebär en fördel för barnet före 26 graviditetsveckor. Fosterövervakning under förlossning innebär problem, eftersom vetenskaplig värdering av CTG-förändringar ännu saknas före 26 veckors graviditetslängd. I dessa extremt tidiga graviditetsveckor bör stark indikation föreligga för intervention på fetal indikation.

Referenser

1. Wu YW, Colford JM. Chorioamnionitis as a risk factor for cerebral palsy. *JAMA* 2000; 284:1417–24
2. Jacobsson B, Mattsby-Baltzer I, Holst RM, Andersch B, Bokstrom H, Wennerholm UB, Hagberg H. Microbial invasion and cytokine response in amniotic fluid in a Swedish population of women in preterm labour. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2003;82:120–8
3. Witter FR. Perinatal mortality and intrauterine growth retardation. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1993;5:56–9
4. Cnattingius S, Stephansson O. Epidemiologiska aspekter på intrauterin fosterdöd. In: *Intrauterin fosterdöd. Rapport nr. 47, s. 7–12. SFOG, Stockholm, 2002*
5. Hecher K, Bilardo CM, Stigter RH, Ville Y, Hackeloer BJ, Kok HJ, Senat MV, Visser GHA. Monitoring of fetuses with intrauterine growth restriction – a longitudinal study. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2001;18:564–70
6. Baschat AA, Gembruch U, Harman CR. The sequence of changes in Doppler and biophysical parameters as severe fetal growth restriction worsens. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2001;18:571–77
7. The GRIT Study Group. A randomised trial of timed delivery for the compromised preterm fetus: short term outcomes and Bayesian interpretation. *BJOG: International J Obstet Gynaecol* 2003;110:27–32
8. Goldenberg RL, Hauth JC, Andrews WW. Intrauterine infection and preterm delivery. *New England Journal of Medicine* 2000;342:1500–07
9. Hagberg H, Wennerholm U-B. Spontan prematurbörd: patofysiologi, prediktorer och handläggning. *Läkartidningen* 2000;97:301–10
10. Kenyon S L, Tayler D J, Tarnow-Mordi W. Broad-spectrum antibiotics for preterm, prelabour rupture of fetal membranes: the ORACLE I randomised trial. *Lancet* 2001; 357:979–88
11. Kenyon S L, Tayler D J, Tarnow-Mordi W. Broad-spectrum antibiotics for spontaneous preterm labour: the ORACLE II randomised trial. *Lancet* 2001;357: 989–94
12. Kenyon S, Boulvain M, Neilson J. Antibiotics for preterm rupture of membranes (Cochrane Review). *The Cochrane Library, Issue 1, 2001*
13. King J, Flenady V. Prophylactic antibiotics for inhibiting preterm labour with intact membranes (Cochrane Review). *The Cochrane Library, Issue 1, 2002*
14. Crowley P. Prophylactic corticosteroids for preterm birth (Cochrane Review). In: *The Cochrane library, Issue 1. Oxford: Update Software*
15. Ingemarsson I, Lamant R. An update on the controversies of tocolytic therapy for the prevention of preterm birth. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2003;82:1–9
16. Herbst A, Wide-Svensson D, Ingemarsson I. Significant delay of birth in advanced preterm labour at 23 gestational weeks with an oxytocin antagonist. *European Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2003;108:109–10
17. King JF, Flenady VJ, Papatsonis DNM, Dekker GA, Carbonne B. Calcium channel blockers for inhibiting preterm labour (Cochrane Review). *The Cochrane Library, Issue 1, 2003*
18. Vermillon S T, Soper D E, Newman R.B. Is Betamethasone Effective Longer Than 7 days After Treatment? *Obstet Gynecol* 2001;Vol 97:491–3
19. Guinn D A, Atkinson M W, Sullivan L m.fl. Single vs Weekly Courses of Antenatal Corticosteroids for Women at Risk of preterm Delivery, A randomized Controlled Trial. *JAMA* 2001;Vol 286:1581–87
20. Spencer C, Neales K. Antenatal corticosteroids to prevent neonatal respiratory distress syndrome. Editorial comments. *BMJ* 2000;Vol 320:325–6

21. Lawson E E, Antenatal Corticosteroids – Too much of a Good Thing. Editorials JAMA 2001;Vol 286:1628–30
22. Aghajafari F, Murphy K, Willan A m.fl. Multiple courses of antenatal corticosteroids - A systematic review and meta-analysis. Am J Obstet Gynecol 2001;185:1073–80
23. Baud O, Foix-L'Helias L, Kaminski M, Audibert F, Jarreau PH, Papiernik E, Huon C, Lepercq J, Dehan M, Lacaze-Masmonteil T. Antenatal glucocorticoid treatment and cystic periventricular leukomalacia in very premature infants. N Engl J Med 1999;341:1190–6
24. Antenatal Corticosteroid Therapy for fetal maturation. ACOG, Committee Opinion No. 273 Obstetrics and Gynecology 2002;Vol 99:871–73
25. Kubli F, Boss W, Ruttges H. Caesarean section in management of singleton breech presentation. Proceedings of the 5th European Congress of Perinatal Medicine, Rooth G and Bratteby LE. (Eds.), s. 69. Uppsala; Almqvist & Wiksell 1976
26. Penn Z & Steer PJ. How obstetricians manage the problem of preterm delivery with special reference to the preterm breech. B J Obstet Gynecol 1991;98:531–34
27. Finnström O, Olaussen PO, Sedin G, Serenius F, Svenningsen N, Thiringer K m.fl. The Swedish national perspectives study on extremely low birthweight (ELBW) infants. Incidence, mortality, morbidity and survival in relation to level of care. Acta Paediatr 1997; 86:503–11.
28. Grant A, Penn ZJ, Steer PJ. Elective or selective caesarean delivery of the small baby? A systematic review of the controlled trials. B J Obstet Gynecol 1996;103:1197–1200
29. Penn ZJ, Steer PJ, Grant AA. A multicenter randomised controlled trial comparing elective and selective caesarean section for the delivery of the preterm breech infant. Br J Obstet Gynecol 1996;103:684–89
30. Effer SB, Moutquin JM, Farine D, Saigal S, Nimrod C, Kelly E, Niyonsenga T. Neonatal survival rates in 860 singleton live births at 24 and 25 weeks gestational age. A Canadian multicentre study. BJOG 2002;109:740–5
31. Rydhström H. Prognosis for twins with a birthweight less than 1 500 g; the impact of cesarean section in relation to fetal presentation. Am J Obstet Gynecol 1990;163:528–33
32. Nielsen TF och Hökegård KH. Caesarean section and intraoperative surgical complications. Acta Obstet Gynecol 1984;63:103–08
33. Management of the woman with threatened birth of an infant of extremely low gestational age. A Joint Statement with the Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada. Reaffirmed February 2000. <http://www.cps.ca/english/statements/>

Neonatal medicinsk handläggning vid extrem underburenhet

Under en längre tid har en debatt förts om var gränsen för viabilitet hos fostret går. Många gånger har gränser fastlagts under vilka extrauterint liv inte bedöms vara möjligt, eller där risken för mycket allvarliga skador bedöms vara så hög att neonatal intensivvård inte rekommenderas. Dessa gränser har dock ständigt flyttats, beroende på medicinska framsteg och ökad kunskap om omhändertagande av det extremt för tidigt födda barnet intra- och extrauterint. (Osäkerheten vid estimering av graviditetsåldern diskuteras i kapitel *Datering av graviditet*; s. 69)

En bedömning av var gränsen går för det enskilda barnet måste vara beroende av flera faktorer, t.ex. fostrets medicinska tillstånd och den perinatologiska erfarenheten och kunnandet. Nya tekniker – t.ex. surfaktantbehandling, nya ventilationstekniker och steroidbehandling av den gravida kvinnan vid hotande förtidsbörd – har varit viktiga genombrott för möjligheterna till ökad överlevnad vid låga gestationsåldrar.

Vid en jämförelse av olika internationella studier används ofta födelsevikt och inte gestationsålder som ingångskriterium. Detta ger problem eftersom gestationsålder kan gesken av att vara av underordnad betydelse, och vikten av att gestationsålder bestäms korrekt tonas ner. Dessutom inkluderas tillväxthämmade barn med låg födelsevikt bland de extremt för tidigt födda.

Världshälsoorganisationen har rekommenderat ≥ 22 fullbordade graviditetsveckor eller födelsevikt ≥ 500 g som en definition av barn. Internationellt sett har Japan en särställning med en viabilitetsgräns vid 22 veckor, där 18 procent av barnen födda vid 22 veckor överlever, däremot inga före denna tidsgräns. Något lägre siffror beträffande överlevnad finns beskrivna för Australien, medan amerikanska material visar ytterligare lägre siffror för överlevnad i dessa gestationsåldrar. Internationella nätverk uppvisar dock inga

överlevande före 22 graviditetsveckor. (Utförliga data angående detta, liksom svårigheterna att jämföra olika studier redovisas i kapitel *Mortalitet och prognos på kortare och längre sikt av extremt underburna barn*; s. 19)

Den neonatala intensivvården har primärt inte utvecklats för de mycket extremt för tidigt födda barn vi kan se i dag, och mycket litet evidens för insatta åtgärder och behandlingar finns för denna åldersgrupp.

Handläggning före förlossningen

För neonatologen är ett nära samarbete med obstetriker nödvändigt. Gemensamma regelbundna återkommande perinatalmedicinska ronder där riskgraviditeter diskuteras och handläggning gemensamt planeras är i dag regel på enheter där extremt underburna barn förlöses. Planering av handläggningen sker utifrån fostrets medicinska status – huruvida det finns missbildningar eller andra faktorer som påverkar förlossningstidpunkt och förlossningssätt – samt var barnet skall förlösas. Samarbete med någon regionalt klinik för eventuell intrauterin transport av foster och mor är i dag regel i Sverige.

Information och diskussion med den blivande modern och fadern vid hotande extrem för tidig förlossning görs lämpligen av ansvarig neonatolog och sjuksköterska, där möjligheter och risker för barnet vid tidig förlossning går igenom. Det är viktigt att man är lyhörd inför föräldrarnas inställning och erfarenhet. Besök på neonatalavdelning är ofta ett inslag i förberedelsen för prematurbörd.

Vikten av antenatala steroider för snabbare lungmognad diskuteras i kapitel *Obstetrisk handläggning vid extrem underburenhet* (s. 73). Eventuell behandling av den gravida modern med antibiotika vid tidig vattenavgång belyses

i samma kapitel, liksom tokolytbehandling och andra medicinska åtgärder före förlossning.

Omhändertagande efter födelsen

Om möjlighet finns skall riskgraviditeter i så stor utsträckning som möjligt förlösas dagtid. Ansvarig obstetriker ansvarar för förlossningssätt, men frågan bör diskuteras med ansvarig neonatolog. Omhändertagandet av ett extremt för tidigt barn skall göras av ett neonatalteam som bör bestå av minst en specialistutbildad neonatolog och en neonatalsjuksköterska. En praktisk regel för detta är att en specialistutbildad neonatolog alltid är närvarande vid prematurförlossningar före 30 veckor. Ofta behövs fler personer, t.ex. en mindre erfaren neonatolog som kan assistera liksom ytterligare en neonatal-sjuksköterska.

Avståndet mellan förlossningsstället och platsen där barnet tas om hand bör vara mycket kort. Barnet bedöms enligt gängse rutiner efter födelsen, men med beaktande av att en aktiv återupplivning även för de allra minsta barnen hargoda chanser att vara framgångsrik (1). Återupplivningen skall säkerställa adekvat ventilation och cirkulation. Barnet skall inte bli avkylt, och vaskulära infarter skall sättas.

Ett allt för överdrivet ventilerande av ett extremt underburet barn kan vara deletärt (2), liksom höga syrgashalter i den gas som barnet ventileras med (3). Användandet av s.k. NeoPuff vid ventilation möjliggör kontroll av det andningstryck som ges till barnet.

Den behandlingstradition med kontinuerlig övertrycksandning (CPAP) som utvecklats i Norden har visat att långt ifrån alla extremt för tidigt födda barn behöver respiratorvård omedelbart, utan att de kan behandlas med CPAP profylaktiskt (4). Profylaktiskt surfaktant till underburna barn genom korttidsintubation och därefter CPAP-behandling har prövats (5–6).

Det nyfödda barnet avkyls lätt. Därför måste adekvat värmestillsättning och åtgärder för att förhindra förlust av vätska och avkyllning genom den sköra huden omedelbart sättas in efter förlossningen. Nya återupplivningsbord tillgodoser värmebehovet, men de kan också

kompletteras genom att man täcker barnets thorax och nedre extremiteter med t.ex. plast omedelbart efter förlossningen.

Efter respiratorisk och cirkulatorisk stabilisering transporteras barnet till neonatalenhet.

Handläggning på neonatalenhet Övervakning

Det nyfödda barnet bör övervakas när det gäller respiratorisk, cirkulatorisk, metabolisk och neurologisk funktion. Ett gravt underburet barn löper risk för att komplikationer tillstöter under lång tid. Övervakning av arteriella invasiva blodtryck liksom transkutana pO_2/pCO_2 - och O_2 -saturationsmätningar är basala förutsättningar för fortsatt handläggning av dessa barn. Det är nödvändigt att det finns tillgång till laboratorium med de vanligast förekommande analyserna på den egna avdelningen dygnet runt, liksom tillgång till röntgen och ultraljud.

Vikten av god kompetens hos all medicinsk personal dygnet runt kan inte nog understrykas, liksom att den vårdpersonal som ansvarar för ett barn som undergår intensivvård inte skall ansvara för ytterligare barn på neonatalenheten.

Fortsatt medicinsk handläggning

Den fortsatta medicinska handläggningen styrs av barnets medicinska tillstånd. Viktigt är att all personal har goda kunskaper i modern neonatalvård – inkl. ventilationstekniker, surfaktantbehandling, neurologisk övervakning av barnet samt kunskap om genomförande av omvårdnad. De extremt för tidigt födda barnen behöver tidigt insatt enteral och parenteral nutritionsbehandling för optimal somatisk tillväxt och neurosensorisk utveckling (7). Att störa barnet i så liten utsträckning som möjligt, och att samla påfrestande undersökningar till enstaka tillfällen, har visat sig vara av nytta för barnets sjuklighet och utveckling. (För ytterligare beskrivning se kapitel *Omvårdnad av mycket tidigt födda barn och deras familjer*; s. 95).

Tidig nutrition, parenteral såväl som enteral, är också en grundsten för god utveckling av flera organsystem och används överallt i landet.

Föräldrarnas roll

Neonatologen och neonatalsjuksköterskan skall etablera kontakt med föräldrarna före förlossningen. Vid detta samtal diskuteras risker och möjligheter med en tidig förlossning. Pappan är i praktiskt taget alla fall med vid förlossningen och har möjlighet att tidigt se sitt barn. Båda föräldrarna skall uppmanas att delta i vårdprocessen. Att etablera en förtroendefull och god kontakt är nödvändigt och också en grund för att diskutera svåra beslut. Respekt för föräldrarnas åsikter och förhållningssätt måste visas, även om det medicinska beslutet alltid tas av ansvarig neonatolog.

Att få ett extremt för tidigt fött barn är alltid en stor påfrestning för föräldrar, och många känslor och reaktioner kan därför uppkomma. Ofta arbetar kurator och/eller psykolog på neonatala centra där dessa barn föds. Dessa funktioner kan underlätta för föräldrarna i den svåra situation de befinner sig.

Avbrytande av behandling

I vissa fall kan det bli aktuellt med ett avbrytande av behandling, antingen akut vid återupplivningen eller under vårdtiden. Detta kan komma ifråga i olika situationer, t.ex. vid svåra missbildningar eller mycket svåra komplikationer vid behandling.

Besluten skall alltid fattas i samråd med föräldrar och all berörd personal. Föräldrarnas åsikt skall alltid tas hänsyn till, men det medicinska beslutet skall tas av ansvarig neonatolog.

Obduktion

Vid perinatalt eller neonatalt dödsfall är det av stor vikt att obduktion utförs. Även om dödsorsaken kan förefalla klar kan nya fakta angående det döda barnet framkomma vid obduktion, som också kan ha betydelse för framtida graviditet hos kvinnan. Obduktionen ger också den behandlande läkaren möjlighet att värdera sina diagnostiska överväganden, och samhället kan följa eventuella förändringar i dödsorsaker på ett säkert sätt.

Enkätundersökning

Den neonatala handläggningen vid extremt för tidigt födda barn är knapphändert beskriven i internationell och nationell litteratur. Handläggningen påverkas av flera faktorer, t.ex. den egna enhetens erfarenheter, och storleken kan skilja sig avsevärt mellan olika enheter.

I ett försök att kartlägga handläggningen av det extremt för tidigt födda barnet gjordes i Sverige 2002 en enkät omfattande 8 frågor till landets 15 största neonatalenheter (tabell 13).

Av enkätsvaren framgår att flertalet (11 stycken) enheter har ett särskilt pm utarbetat som belyser och ger råd angående det medicinska omhändertagandet vid extrem underburenhet; 4 kliniker saknar detta.

På frågan om när obstetriker informerar neonatolog om hotande förtidsbörd svarade 1 enhet att ingen gräns fanns utan oberoende av denna informeras neonatolog vid hotande förtidsbörd, 1 enhet svarade från 21–22 veckor, 5 enheter från 22 + 0 och 8 enheter från 23 + 0 veckor (fig. 3).

Tabell 13. Enkätfrågor till landets 15 största neonatalvårdsenheter.

1. Har ni ett särskilt vårdprogram/PM som belyser det medicinska omhändertagandet vid extrem underburenhet?
2. Vid vilken gestationsålder (om ni har någon gräns) informerar obstetriker neonatologen om en hotande underburenhet vid er klinik?
3. Vid vilken gestationsålder är neonatolog närvarande vid förlossningen?
4. Finns situationer där ni avstår från återupplivningsåtgärder?
5. Har ni någon gräns för när full neonatal återupplivningsinsats sätts in? Om så är fallet, vilken gräns?
6. Vid återupplivning av ett extremt underburet barn, finns det tillfällen då ni avbryter efter att återupplivningen startat? Om så är fallet, på vilka grunder och när kan detta vara aktuellt?
7. Finns det maternella eller andra orsaker som kan påverka er inställning till återupplivning av det extremt underburna barnet?
8. Beskriv hur det medicinska omhändertagandet av det extremt för tidigt födda barnet går till på er klinik.

Neonatalog är närvarande vid förlossning oberoende av gestationsålder vid 2 enheter, från 22 + 0 veckor vid 2 enheter, från 23 + 0 veckor vid 10 enheter och från 24 + 0 veckor vid 1 enhet.

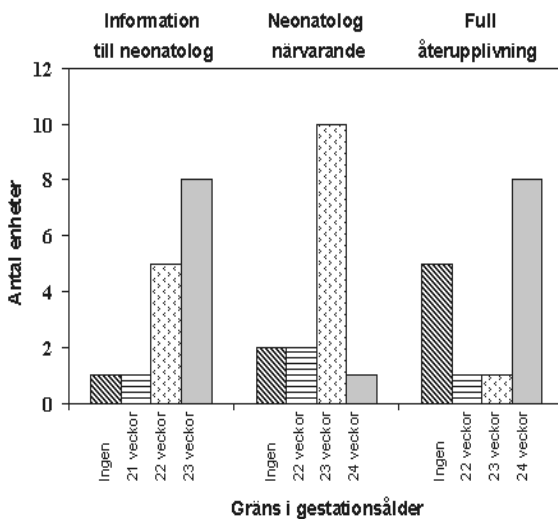
På frågan om huruvida man vid någon/några situationer avstår från återupplivningsåtgärder vid extrem underburenhet vid någon/några situationer anger 1 enhet att det nästan aldrig sker, och övriga att det sker vid svår missbildning eller om det inte funnits några livstecken vid förlossningen.

Angående gräns i gestationsålder för full neonatal återupplivningsinsats uppger 5 enheter att man inte har någon gräns (varav 2 enheter inte har möjlighet till egen respiratorbehandling och 1 bedriver begränsad

sådan), 1 enhet uppger 22 veckor, 1 enhet 23 veckor och 8 enheter 24 veckor.

Huruvida det finns tillfällen när man avbryter återupplivning vid extrem underburenhet, och i så fall på vilka grunder, fördelar sig svaren enligt följande:

- 1 enhet svarar att man sällan gör detta.
- 1 enhet svarar att samma riktlinjer gäller för dessa barn som för övriga barn
- 1 enhet svarar att tjänstgörande neonatalog avgör
- 12 enheter svarar att man avbryter behandling om barnet inte svarar på medicinska insatser inom 15–20 minuter (t.ex. vid ej etablerad cirkulation eller persisterande bradykardi).



Figur 3. Resultat av enkätundersökning bland landets 15 största neonatalenheter angående gestationsålder vid vilken neonatalog informeras om hotande förtidsbörd, är närvarande vid förlossning respektive ger full återupplivning.

På frågan om huruvida maternella orsaker kan påverka inställningen till återupplivning svarar 11 enheter ja utan att specificera vilka dessa är, medan 4 enheter svarar nej.

Ovanstående enkät svar visar på en viss variation i inställningen till de frågor som ställdes. En del av variationen kan bero på att

man uppfattat frågorna olika, men variationerna är ändå små och i stort råder samstämmighet om handläggandet av det extremt för tidigt födda barnet.

Svaren visar också att omhändertagandet av det extremt underburna barnet ständigt är under utveckling och förändring. I

internationell litteratur finns dock flera förespråkare som menar att nya stora medicinska genombrott måste ske, för att man skall kunna ta ytterligare steg i utvecklingen att omhänderta barn i ännu yngre gestationsåldrar (8).

Det specifika neonatala omhändertagandet ur medicinsk synvinkel är väl beskrivet i de flesta enheters pm. Ett exempel på ett sådant pm är "Vårdprogram för mycket underburna barn" från Södra sjukvårdsregionen (9).

FAKTARUTA

- Det neonatala omhändertagandet vid extrem underburenhet startar redan när barnet befinner sig i sin intrauterina miljö. En gemensam diskussion och planering mellan obstetriker och neonatolog sker för att väga risker och möjligheter. En gemensam bedömning görs av fostrets medicinska status, indikationen att ge antenatala steroider eller andra behandlingar av modern samt optimal tid och plats för förlossning och förlossningssätt.
- Vid risk för hotande förtidsbörd vid extrem underburenhet skall barnet om möjligt förlösas på perinatalt centrum och transporteras dit intrauterint. Om ett extremt underburet barn föds på icke regioncentrum bör det efter stabilisering på ett medicinskt säkert sätt transporteras till ett sådant.
- Den neonatala handläggningen vid och efter förlossningen skall grundas på god medicinsk omvårdnadskompetens dygnet runt. Ett neonatalt team skall omhänderta barnet efter förlossning och stabilisera barnet före transport till neonatalavdelning. På neonatalavdelning skall det finnas erforderlig utrustning och kunnande dygnet runt vad gäller övervakning och behandling av barnet. Föräldrar skall aktivt beredas möjlighet att delta i vården. Hänsyn måste tas till att dessa barn oftast innebär en svår psykisk kris och stressituation för föräldrarna.
- I en enkät till landets största neonatalenheter uppges att gränsen när obstetriker informerar neonatolog om hotande förtidsbörd varierar mellan 21 och 23 veckor. Neonatolog är närvarande vid förlossning av ett extremt underburet barn oberoende av vilken gestationsålder det gäller på ett mindre antal enheter, men vid de flesta enheter är neonatolog med vid en graviditetstid på 22–24 veckor.
- Fem av femton enheter uppger att full neonatal återupplivning ges till alla barn oavsett gestationsålder, medan en enhet anger 22 veckor, en 23 enhet veckor och 8 enheter 24 veckor. Huvuddelen av enheterna avbryter återupplivning om barnet inte svarar på medicinska insatser inom 15–20 minuter.
- En fortsatt centralisering av vården av de extremt för tidigt födda barnen är önskvärd. Användandet av strukturerade behandlingsprotokoll med möjlighet till utvärdering i framtiden är viktigt. En enhet som intensivvårdar nyfödda bör också ha möjlighet att på samma sjukhus göra systematiska långtidsuppföljningar på tidigare vårdade barn.

Referenser

1. Finer NN, Tarin T, Vaucher YE, Barrington K, Bejar R. Intact survival in extremely low birth weight infants after delivery room resuscitation. *Pediatrics* 1999;104:40
2. Björklund LJ, Ingimarsson J, Curstedt T, John J, Robertson B, Werner O, Vilstrup CT. Manual ventilation with a few large breaths at birth compromises the therapeutic effect of subsequent surfactant replacement in immature lambs. *Pediatr Res* 1997;42:348–355
3. Saugstad OD. Resuscitation of newborn infants with room air or oxygen. *Semin Neonatol* 2001;6:233–239
4. Jonsson B, Katz-Salamon M, Faxelius G, Broberger U, Lagercrantz H. Neonatal care of very-low-birthweight infants in special-care units in Stockholm. Early nasal continuous positive airway pressure versus mechanical ventilation: gain and losses. *Acta Paediatr Suppl* 1997;419:4–10
5. Verder H, Robertson B, Greisen G, Ebbesen F, Albertsen P, Lundstrom K, Jacobsen T. Surfactant therapy and nasal continuous positive airway pressure for newborns with respiratory distress syndrome. Danish-Swedish Multicenter Study Group. *N Engl J Med* 1994;331:1051–1055
6. Blennow M, Jonsson B, Dahlström A, Sarman J, Bohlin K. Lung function in premature infants can be improved. Surfactant therapy and CPAP reduce the need of respiratory support. *Läkartidningen* 1999;96:1571–1577
7. Ziegler EK, Thureen PJ, Carlson SJ. Aggressive nutrition of the very low birthweight infant. *Clin Perinatol* 2002;29:225–244
8. Fanaroff AA. Infants with birth weight 401–500 g. The NICHD Neonatal Research Network Experience 1996–2001. Abstract, Hot Topics in Neonatology. Washington, December 2002
9. Westas L m.fl. Vårdprogram för mycket underburna barn. Neonatalavdelningar, Södra sjukvårdsregionen, 2002

Etiskt beslutsfattande – en systematisk modell tillämpad vid extrem underburenhet

Inom etiken är det vanligt att skilja mellan substantiella frågor och procedurfrågor (1):

- Svar på substantiella frågor – t.ex. "Vad är etiskt rätt att göra?" – rättfärdigas med hänvisning till etiska teorier och principer. De har sina rötter i någon moralfilosofi och religiösa föreskrifter.
- Procedurfrågor – t.ex. "Vem bör besluta i besvärliga fall?" – saknar ofta en teoretisk bas. Inom proceduretiken blir det därför speciellt viktigt att ta ställning till vem som har ansvaret.

Både substantiella frågor och procedurfrågor aktualiseras vid perinatalt omhändertagande. Detta gäller såväl den gravida kvinnan som fostret och det mycket för tidigt födda barnet. Det finns en rad olika situationer där alla kompetenta och berörda parter är överens när beslut skall fattas om att genomföra eller avstå från insatser för den gravida kvinnan och fostret, liksom sedan för barnet och modern. När enighet råder bör en handling utföras just därför att berörda parter är överens.

Men även om det tycks finnas konsensus i många situationer kan ibland berörda parter vara oense eller någon part kan känna osäkerhet om vad som är ett etiskt försvarbart omhändertagande. I sådana situationer kan det vara av värde att komplettera proceduretiken med metoder hämtade från den substantiella etiken.

Möjliga utgångspunkter

Det finns en rad olika substantiella metoder i den moralfilosofiska litteraturen, och någon enighet om hur dessa bör beskrivas och klassificeras finns knappast. Vad gäller de bakomliggande etiska teorierna är en möjlig utgångspunkt att skilja mellan drivkraften bakom handlingen, själva handlingen,

handlingens konsekvenser och den aktuella situationen. På motsvarande sätt kan man skilja mellan *dygdetik* (den handlandes karaktär och handlingens motiv är avgörande), *pliktetik* (själva handlingen är i fokus), *konsekvensetik* (det förutsedda eller faktiska resultatet, jämfört med alternativets resultat, avgör om handlingen är rätt eller inte) och *situationsetik* (den kontext i vilken handlingen utförs uppfattas som speciellt viktig).

Med hänvisning till en sådan mångfald av etiska teorier har den danske läkaren Henrik R. Wulff myntat uttrycket "Det Filosofiske Supermarked" (2).

Men finns det några etiska sanningar? Några filosofer och teologer hävdar med bestämdhet att så är fallet. De menar att värderingar och normer är sanna eller falska, på samma sätt som empiriska ståndpunkter är sanna eller falska. Andra menar att etiska övertygelser är mer lika matematiska och logiska sanningar. Källan till denna sanning sägs vara Guds vilja, naturen eller förnuftet. Någon enighet bland filosofer och teologer finns alltså inte – och kommer kanske aldrig att finnas.

Det är därför mer realistiskt att utgå från någon form av konsensus kring mer grundläggande etiska principer. Konsensus är dock inte det samma som sanning, om det nu är meningsfullt att benämna värderingar och normer som sanna eller falska, men enighet bör rimligen vara ett rationellt underlag för handling.

Idealet är att de valda principerna är intellektuellt och känslomässigt acceptabla i det berörda samhället. De bör vara baserade på korrekt information, gammal och ny, och äga beständighet även vid känslomässiga förändringar (3). I praktiken innebär detta att de principer som används som värdepremisser faktiskt accepteras av dem som berörs av den

aktuella problemsituationen. Däremot kan oenighet mycket väl råda både vad gäller den mer precisa formuleringen av principerna och hur de bör vägas mot varandra vid konflikt.

En modell för etisk analys

Den modell för identifiering och analys av etiska problem som används i det följande är inte den enda möjliga, men den bör rimligen vara både begriplig och nyttig i sammanhanget (4). Den är ingen beslutsmodell utan i första hand användbar som en checklista, ett instrument för att identifiera och analysera mångfalden av etiska problem.

Modellen innehåller två olika dimensioner. Den första dimensionen anger de personer som berörs, och den andra dimensionen anger de relevanta etiska principerna.

Att tillämpa modellen innebär att man försöker lösa fyra olika uppgifter:

1. att identifiera berörda
2. att ange relevanta etiska principer
3. att kartlägga etiska vinster och förluster
4. att väga dessa etiska vinster mot etiska förluster.

Allt detta förutsätter goda kunskaper om den aktuella problemsituationen, de möjliga handlingsalternativen samt deras troliga konsekvenser.

Berörda personer och etiska principer

Den *första* uppgiften är att identifiera de som är, eller i debatten anses vara, berörda. De viktigaste i detta sammanhang är i första hand fostret/barnet och den gravida kvinnan, men familjen, personalen och samhällsmedborgarna är också berörda på olika sätt.

Den *andra* uppgiften är att identifiera de relevanta värdepremisserna. Tre etiska principer som ofta återopas inom medicinsk etik tycks uppfylla kravet på att vara rimligt väl etablerade i Sverige: autonomiprincipen, nyttoprincipen och rättvisepincipen (5–6).

Autonomiprincipen (respekt för person)

Alla människor har en moralisk skyldighet att respektera varandras rätt till självbestämmande, så länge det inte inkräktar på andras rätt att bestämma över sig själva. Om beslutsförmågan helt saknas (så som är fallet

med foster och nyfödda barn) måste någon annan vikariera samtycket, dvs. ta ansvar för de beslut som fattas. Närståendes önskningsar bör alltid uppmärksammas.

Nyttoprincipen

Alla människor har en moralisk skyldighet att inte tillfoga någon lidande, att förebygga lidande, att avlägsna lidande och, om praktiskt möjligt, främja välbefinnande. Skada kan endast försvaras om syftet är att åstadkomma större nytta – i första hand för den som utsätts för risk att skadas.

Rättvisepincipen

Alla människor har en moralisk skyldighet att inte diskriminera och att visa solidaritet. Kravet att inte diskriminera är ett jämlikhetskrav. Det innebär bl.a. att vad som görs inte får bestämmas av förhållanden som t.ex. betalningsförmåga, bostadsort, etnisk tillhörighet, kön, livsaskådnings, nationalitet, sjukdomens art och varaktighet, utbildning och ålder. Solidariteten kräver att de som inte själva kan tillgodose sina grundläggande behov ändå bör få dem tillfredsställda – om de inte motsätter sig.

Berörda personer ger tillsammans med relevanta etiska principer, en checklista med tolv punkter angivna med bokstäverna A till L. I samband med den etiska analysen nedan används bokstäverna för att referera till aktuell cell (tabell 14).

Etiska vinster och förluster

Den *tredje* uppgiften innebär att man kartlägger etiska vinster och etiska förluster för de personer som berörs i sammanhanget. De två uttrycken etiska vinster och etiska förluster används här i en tämligen vid betydelse. Allt som ur autonomi-, nytto- eller rättvisesynpunkt rimligen kan sägas beröra någon positivt är en etisk vinst. På motsvarande sätt är allt som ur autonomi-, nytto- eller rättvisesynpunkt rimligen kan sägas beröra någon negativt en etisk förlust.

I det följande lyfts möjliga etiska vinster och etiska förluster fram med hjälp av checklistans olika punkter. Vilka celler i matrisen som är av störst betydelse är kontroversiellt, men alla celler (A–L) kommenteras (8–26).

Tabell 14. Checklista för identifiering och analys av etiska problem. Berörda personer vid omhändertagande av gravida kvinnor, foster och för tidigt födda barn, samt etiska principer relevanta för bedömning av detta omhändertagande.

Berörda personer	Etiska principer		
	Autonomi	Nytta	Rättvisa
Fostret/barnet	A	B	C
Den gravida kvinnan/familjen	D	E	F
Personalen	G	H	I
Samhällsmedborgarna	J	K	L

Fostret/barnet

A – autonomi. Eftersom fostret/barnet inte har förmågan till självbestämmande måste någon annan fatta de aktuella besluten. Här är det varken fråga om tidigare uttryckta önskningsar eller det beslut som fostret/barnet skulle ha fattat om det vore kompetent. Det är fostrets/barnets bästa intresse som är avgörande.

Någon internationell konsensus om ansvarighet finns knappast – åtminstone inte enligt den medicinsk-etiska litteraturen. Däremot tycks det råda enighet om att samsyn mellan den gravida kvinnan/föräldrar och berörd personal bör eftersträvas. När så inte är möjligt, har personalen en skyldighet att acceptera den gravida kvinnans informerade önskningsar (ofta efter rådgivning, ibland kan det även vara försvarbart med försök till övertalning). Men efter födelsen är det dock personalens uppgift att se till att barnets bästa eller intresse fokuseras.

B – nytta. Ett viktigt syfte med en eventuell behandling bör rimligen vara att skydda fostrets/barnets nuvarande och framtida livskvalitet. Den grundläggande frågan är om barnet får ett liv präglad av livsupplevelse och livsutveckling. En åtgärds möjliga nytta måste vägas mot risken för skada. Enligt yrkesetiken har professionen en skyldighet att försöka rädda liv, men denna skyldighet är inte absolut.

Här kan det vara till hjälp att skilja mellan några olika situationer.

Den första situationen föreligger under graviditeten. I den internationella litteraturen talas ofta om "maternal-fetal conflicts", vilka

t.ex. har definierats som "varje situation där den gravida kvinnans avsikt eller handling inte överensstämmer med fostrets behov, intressen eller rättigheter så som dessa uppfattas av professionen" (7).

Men föreställningen om en sådan konflikt tycks förutsätta att fostret har vissa rättigheter som kan komma i konflikt med moderns rättigheter. Detta språkbruk kan vara missvisande. Att ha en rättighet tycks förutsätta förmågan till självbestämmande och fostret har ingen sådan förmåga. Bättre är i stället att tala om att någon – den gravida kvinnan, personalen eller någon annan – har en moralisk skyldighet gentemot fostret, t.ex. att tillgodose dess behov, eller att fostret har ett skyddsvärde.

Vilken vikt som bör tillskrivas denna skyldighet eller detta skyddsvärde är kontroversiellt. Enligt svensk lag skall t.ex. den gravida kvinnans vägran att undersökas och behandlas respekteras – och detta gäller under hela graviditeten. Önskningsar om undersökningars och behandlingars skall alltid beaktas, men de skall endast utföras om de är i enlighet med vetenskap, beprövad erfarenhet och gällande lagstiftning.

Den andra situationen gäller tillstånd som är specifika för extremt för tidigt födda barn utan missbildningars, men med risk för svåra följder på grund av underburenhet. Där finns ett omedelbart behov av ett massivt medicinskt stöd för basala funktioner, vilket är nödvändigt för att situationen inte skall leda till död eller svåra konsekvenser för barnet. Det handlar om omogna lungor, cirkulation, infektionsförsvar, njurfunktion, tarmfunktion

samt tunn hud med risk för ökad vätske- och värmeförlust.

Det är emellertid synnerligen svårt att initialt göra en korrekt bedömning av barnets fortsatta utsikter på grundval av fysiologiska data, laboratorievärden och beteendemässiga förhållanden.

Hjärna och nervsystem är under snabb utveckling hos för tidigt födda barn. Nya nervceller bildas, som vandrar till målområden i hjärnbarken, knyter kontakt med varandra och bildar mönster, aktiveras av upplevelser och tillbakabildas vid brist på stimuli. Barnet är under denna organisationsfas mycket känsligt för sinnesintryck av alla slag, t.ex. beröring, kroppsställning, ljud och ljus. Inte sällan förekommer allvarliga hjärnblödningar och påverkan på lungorna som medför långvarigt behov av andningshjälp.

Den tredje situationen gäller tillstånd där det finns en kombination av extremt för tidig födelse och missbildning. En noggrann bedömning av prognosen med behandling är ett måste i varje enskilt fall.

C – rättvisa. I utredningen "Världens svåra val" (27) betonas att vårdinsatser till för tidigt födda, lågviktiga barn inte får bygga på schablonggränser. Om de medicinska insatserna är ändamålsenliga bör de fullföljas, om inte bör de avbrytas. Människovärdeprincipen, dvs. alla människors lika värde, medger inte att risken för förväntade skador är en bas för samhällets prioriteringsbeslut.

Enligt svensk lag skall mödravård och neonatal intensivvård ges på lika villkor. En enhetlig nationell policy vore därför önskvärd, som t.ex. borde ange när insättande av aktiva åtgärder vid födelsen är etiskt försvarbart och att dessa åtgärder är tillgängliga för alla nyfödda vid behov.

Utgångsläget är ibland sämre från början, t.ex. när barnet föds akut och måste transporteras till ett sjukhus med mer adekvat utrustning, men ingen diskriminering får alltså förekomma, och kravet på solidaritet gäller såväl foster som nyfödda barn. Studier av den neonatala intensivvården tyder dock på att det finns vissa geografiska skillnader i Sverige.

Med tanke på att denna vård är mycket resurskrävande både i fråga om personalkompetens och i fråga om utrustning, behövs

ett optimalt nyttjande ur det extremt för tidigt födda barnets synvinkel. Barnet bör vårdas på det ställe där chanserna för framgångsrik vård är bäst.

Den gravida kvinnan/familjen

D – autonomi. Den kompetenta och gravida kvinnans rätt till självbestämmande får inte hotas. Kontroll och tvång får därför inte förekomma. I vissa extrema fall, som är svåra att specificera på förhand, kan det dock vara etiskt försvarbart att information och rekommendation övergår i övertalning. När barnet väl är född har föräldrarna en moralisk skyldighet att se till barnets intressen, men de har också en moralisk skyldighet att företräda familjens intressen.

Enligt svensk lag har föräldrarna beslutanderätt tills någon annan "tar" vårdnaden om barnet. Yrkesetiskt är emellertid situationen mer problematisk, eftersom respekten för föräldrarnas rätt till självbestämmande inte är lika självklar. Personalen bör alltid lyssna på föräldrarna, rådgöra med dem och eftersträva samsyn, men det är tveksamt om föräldrarna bör bestämma ensamma.

E – nytta. En viktig uppgift för personalen är att beakta framtida konsekvenser för föräldrarna. Idealet är att föräldrarna får en så realistisk information som möjligt om risker för handikapp och vad det innebär att ha ansvar för ett svårt handikappat barn. Vidare skall de få veta vilka insatser samhället kan erbjuda, både under barnets uppväxt och senare i livet. Men att ge sådan information är i många situationer mycket svårt, och i det akuta skedet är många föräldrar i en krissituation. Ofta vet man ännu inte säkert hur det kommer att gå för barnet.

Efter utskrivningen präglas familjens liv av täta läkarbesök och eventuellt av medicinsk övervakning i hemmet eller av medicinsk-teknisk utrustning som utgör hinder i det sociala livet. I barnets skolålder kan andra problem tillkomma, t.ex. motorisk oro och koncentrationssvårigheter hos barnet. Osäkerhet om barnets prognos och kunskap om att funktionshämningar kan upptäckas senare i livet kan också utgöra en stor belastning för hela familjen.

F – rättvisa. Ingen diskriminering får förekomma. Om detta råder stor enighet. Mer kontroversiell är frågan om vilken grad av solidaritet den gravida kvinnan och familjen har rätt till. I Sverige finns ett solidariskt hälso- och sjukvårdssystem som är skattefinansierat, och stödinsatser ses som en skyldighet. I detta avseende kan dock de geografiska olikheterna tyda på att det finns vissa orättvisor i Sverige.

Personalen

G – autonomi. Det är naturligtvis angeläget att ange personalens skyldigheter. Personalen finns i första hand till för patienterna, men också för deras närstående. Sjukvårdens yrkesetiska regler formuleras emellertid ofta *enbart* i termer av skyldigheter för personalen, och därför blir deras rättigheter lätt osynliga. Men det är inte bara föräldrarnas autonomi som är viktig utan också personalens.

Det kan vara etiskt försvarbart för personalen, och ibland deras skyldighet, att gå mot föräldrarnas önskemål. Det nyfödda barnet är alltid en patient som professionen har ansvar för, medan fostret blir patient endast om kvinnan medger detta.

H – nytta. Personalen står i ett spänningsfält. Man skall ge barnet vård och behandling under lång tid och man skall ta hand om barnets föräldrar under såväl akuta som kroniska faser av vården. Det extremt för tidigt födda barnets tillstånd är ofta instabilt. Olika komplikationer kan uppstå och behandlingen kan orsaka barnet smärta. Personalen skall då möta föräldrarnas ångest, hopp och förtvivlan. Allt detta kan ibland vara mycket belastande. Inom rimliga gränser bör därför också hänsyn tas till personalens arbetssituation. Deras ansvar, formulerat både i termer av skyldigheter och rättigheter, bör tydligt avgränsas med avseende på vem som har ansvar för vad och hur länge.

I – rättvisa. Några etiska problem vad gäller rättvisa för personalen vid omhändertagande av extremt för tidigt födda barn finns knappast. Möjligen kan det ställas krav på solidaritet med den personal som arbetar inom tunga områden som t.ex. intensivvård, så att dessa tilldelas rimliga resurser både vad gäller personaltäthet och känslomässigt stöd.

Samhällsmedborgare

J – autonomi. Samhällsmedborgarnas autonomi bör i detta sammanhang tolkas som ett demokratiskt krav. Det innebär att deras preferenser, åtminstone indirekt, bör avspeglas i hälso- och sjukvårdsprofessionens yrkesetiska riktlinjer. Tolkas autonomifrågan på detta sätt finns en komplicerad koppling mellan etiska och politiska överväganden – en koppling som får konsekvenser för hur nyttoprincipen och rättvisepincipen bör beaktas i sammanhanget.

K – nytta. Det kan tyckas etiskt oacceptabelt att avstå från eller avbryta livsuppehållande behandling av hänsyn till samhällets ekonomi. Men de ekonomiska kostnaderna för en långvarig intensivvård och habilitering kan ibland bli mycket stora. Eftersom sjukvårdskostnaderna snabbt ökar och tillgångarna är ändliga kommer ekonomiska hänsyn med nödvändighet att spela en allt större roll i framtiden.

L – rättvisa. Prioriteringar inom hälso- och sjukvården är en realitet. Man får därför acceptera att det sker prioriteringar även inom neonatalvården, men denna prioritering bör göras i enlighet med de rangordnade principerna om respekt för människovärde, behovstillfredsställelse och kostnadseffektivitet.

Vägning av vinster och förluster

Den *fjärde* uppgiften innebär att väga de etiska vinsterna mot de etiska förlusterna. Enligt den ståndpunkt som förespråkas här finns inte några objektivt korrekta lösningar på etiska problem, eller mer försiktigt – det finns inga kända sådana lösningar.

Men därav följer inte att etiska ställningstaganden *enbart* är uttryck för subjektivt tyckande. Det finns en annan möjlighet, eftersom sådana ställningstaganden kan uppfylla rimliga krav på intersubjektivitet. Graden av intersubjektivitet kan uppfattas som graden av överensstämmelse mellan de resultat som olika kompetenta personer med likartade förutsättningar erhåller när de försöker lösa samma etiska problem, och ett sätt att i praktiken öka intersubjektiviteten är att sammankalla vårdkonferens med all berörd personal som sedan gemensamt och öppet gör

en etisk analys enligt ovan. På så sätt kan man komma fram till ett beslut som är väl förankrat bland berörd personal.

Förhoppningen är att den möda som ägnats åt den etiska analysen inte bara ökar kunskaperna om problemsituationen och underlättar upptäckten av alternativa lösningar. Analysen bidrar också till att motverka den mänskliga benägenheten att "glömma bort" vinster eller förluster för en eller flera berörda. Detta gäller speciellt när man kommit fram till, eller lutar åt, en bestämd lösning av det etiska problemet. Då förlorar man till en viss grad förmågan att uppfatta och rätt bedöma motargument.

Arbetet med den etiska analysen är alltså en mycket viktig förberedelse innan det slutliga ställningstagandet fattas.

Det är när man skall ta ställning som svårigheten att uppfylla kravet på intersubjektivitet blir påträngande. Många kompetenta bedömare är troligen överens om vem som berörs i det aktuella fallet och vilka grundläggande etiska principer som bör utgöra värdeprenisser. Även identifiering av etiska vinster och förluster bör kunna göras på ett sätt som tillfredsställer kravet på intersubjektivitet. Mer problematiskt blir det när vinster och förluster för olika berörda skall vägas mot varandra så att ett optimalt beslut kan tas.

Ibland får man acceptera det faktum att kompetenta personer med likartade förutsättningar inte kan lösa ett etiskt problem med utgångspunkt i principetiken.

Avslutande kommentar

Principetiken är av värde för sjukvårdens olika aktörer, men med betoning på opartiskhet finns det en risk att principerna också förbjuder det som är bäst för den enskilde patienten. Principetikens krav på distans och sjukvårdens krav på närhet kan alltså ibland komma i konflikt med varandra (28).

Därigenom blir principetikens ofullständighet påtaglig.

Det finns åtminstone två möjliga kompletteringar.

Den första använder analoga fall som argument. Genom att utgå från okontroversiella fall och lyfta fram relevanta likheter och olikheter används analogin som skäl för eller emot ett visst lösningsförslag (29). Ett problem med analogier som argument är att valet av fall kan vara kontroversiellt därför att man tenderar att välja fall som stödjer den egna uppfattningen.

En annan möjlighet är relationsetiken. Den kännetecknas av en vilja till omsorg, känslomässigt engagemang och en villighet att handla å vägnar av personer som man har en betydelsefull relation till. Gilligan (30) beskriver t.ex. skillnaden mellan rättvisa (som kan formuleras med hjälp av principer och förutsätter distans) och omsorg (som anger en relation och förutsätter närhet). I ett rättviseperspektiv handlar man utanför sociala relationer och väljer mellan sin egen eller den andras anspråk. I ett omsorgsperspektiv är det själva relationen som anger de berördas roller. Detta byte av etiskt perspektiv förändrar själva grundfrågan från "Vad är rätt att göra?" till "Vilket förhållningssätt kräver relationen?"

Enligt Noddings (31) måste den som vårdar vilja bevara det unika i mötet. Hon anser att etikens rötter inte kan uttryckas med hjälp av principer utan att den bygger på den universella erfarenheten av att själv ha varit föremål för omsorg.

Både Gilligan (30) och Noddings (31) betonar relationernas betydelse för yrkesetiken.

Eftersom sjukvårdens aktörer innehar speciella roller är ett opartiskt agerande inte alltid möjligt. Det är den enskilde situationen som är avgörande. Däremot kan inte relationsetiken ersätta principetiken. Allmänna principer behövs alltså för att skapa enhetlighet och förutsägbarhet i vården, medan relationsetiken behövs för den speciella situationen.

FAKTARUTA

- När etiska frågor aktualiseras i samband med omhändertagande av foster, den gravida kvinnan samt för tidigt födda barn kan det vara av värde att identifiera dem, som berörs och kritiskt granska olika handlingsalternativ utifrån etiska principer. Därigenom skapas en enkel matris, en checklista, för att identifiera och analysera yrkesetiska problem.
- De mer direkt berörda är fostret/barnet, kvinnan och den övriga familjen, personalen och samhällsmedborgarna. Användbara etiska principer reglerar rätten till självbestämmande (inklusive vikarierat samtycke), skyldigheten att maximera nytta och minimera lidande samt skyldigheten att inte diskriminera och visa solidaritet. Även om barnet och den gravida kvinnan kommer i första hand, får även andra berörda bära etiska förluster och vinster. Deras situation bör därför också beaktas.
- Många av de etiska problemen kan identifieras och lösas med hänvisning till berörda aktörer och grundläggande etiska principer. Men dessa principer ensamma är oftast inte tillräckliga, utan även andra värden aktualiseras. Ett värdefullt komplement är då relationsetiken som betonar viljan till omsorg och ett känslomässigt engagemang, där handlingen bestäms av relationen.

Referenser

1. Macklin R. Mortal choices. Ethical dilemmas in modern medicine. Boston: Houghton Mifflin Company 1987
2. Wulff HR. Den samaritanske pligt. Det etiske grundlag for det danske sundhedsvæsen. København: Munksgaard 1995
3. Halldén S. A Socratic approach to morality. Stockholm: Thales 1995
4. Nilstun T. Forskningsetik i vård och medicin (2:a upplagan). Lund: Studentlitteratur 1994
5. Beauchamp TL, Childress JF. Principles of biomedical ethics (5th ed). Oxford: Oxford University Press 2001
6. Gillon R, Lloyd A (eds). Principles of health care ethics. Chichester: John Wiley and Sons 1994
7. Cohen WR. Maternal-fetal conflict. I. In: Goldworth A, Silverman W, Stevenson DK, Young EWD, Rivers R (eds.). Ethics and Perinatology. New York, Oxford, Tokyo: Oxford University Press, 1995:10–28
8. Macklin R. Maternal-fetal conflict II. In: Goldworth A, Silverman W, Stevenson DK, Young EWD, Rivers R (eds.). Ethics and Perinatology. New York, Oxford, Tokyo: Oxford University Press, 1995:29–46
9. Blasszauer B, Schultz K, Adamovich K. Neonatal Issues in Hungary. The Journal of Clinical Ethics, 2001;12:302–3
10. Brinchmann BS. Neonatal Medicine in Norway. J Clin Ethics, 2001;12:307–11
11. Carter BS, Stahlman M. Reflections on Neonatal Intensive Care in the U.S.: Limited Success or Success with Limits? J Clin Ethics 2001;12:215–22
12. Catlin A, Carter BS. Creation of a Neonatal End-of-Life Palliative-Care Protocol. J Clin Ethics 2001;12:316–8
13. Cavusoglu H. Neonatology and Ethics: A Word from Turkey. J Clin Ethics 2001;12:315
14. Cooper R. Delivery room resuscitation of the high-risk infant: A conflict of rights. Catholic Lawyer 1992;33:325–60
15. Cuttini M (and the EURONIC Study Group). The European Union Collaborative Project on Ethical Decision Making in Neonatal Intensive Care (EURONIC): Findings from 11 Countries. J Clin Ethics 2001;12:290–6
16. Editorial. Treatment decisions for the extremely premature infant. J Pediatr 2000;137:593–5
17. Eriksson M, Lindroth M. Ethical Dilemmas in Swedish Neonatal Intensive Care. Journal Clin Ethics 2001;12:312–4

18. Gee H, Dunn PM (on behalf of The British Association of Perinatal Medicine). Memorandum. Fetuses and newborn infants at the threshold of viability: a framework for practice. *Perat Neonat Med* 2000;5:209-11
19. Grenser for behandling av for tidlig fødte barn. Konsensuskonferanse 24.-25. November 1998. Oslo: Rapport nr. 13 fra Komitéen for konsensuskonferanseprogrammet
20. Howe EG. International Practice of Neonatology. *J Clin Ethics* 2001;12:282-9
21. Intensivvård av nyfödda barn. Kvalitetskrav och förslag till övergripande organisation. Stockholm: SoS-rapport 1997:10
22. Kluge E-HW. Canada, the U.S., and the NICU: Cultural Differences and Ethical Consequences. *J Clin Ethics* 2001;12:297-301
23. Lagerkrantz H. Vårt ansvar för de allra minsta. Vården av de extremt underburna barnen är en spjutspetsteknologi som gagnar hela neonatalvården. *Läkartidningen* 1999;96:1540-2
24. Merkens JM, Garland MJ. The Oregon Health Plan and the Ethics of Care for Marginally Viable Newborns. *J Clin Ethics* 2001;12:266-74
25. Sheldon T. Dutch doctors change policy on treating preterm babies. *BMJ* 2001;322:1383
26. Zmora E. Ethics and Neonatology in Israel. *J Clin Ethics* 2001;12:304-6
27. SOU 1995:5 Vårdens svåra val. Slutbetänkande av Prioriteringsutredningen. Stockholm: Fritzes kundtjänst 1995
28. Hedberg Nyqvist K, Hjelm Karlsson K. A philosophy of care for a neonatal intensive care unit. Operationalization of a nursing model. *Scand J Caring Sci* 1997;11:91-6
29. Westrin CG, Nilstun TN. The ethics of data utilisation: a comparison between epidemiology and journalism. *BMJ* 1994; 308: 522-3
30. Gilligan C. Moral orientation and moral development. In: Kittay EF, Mayers DT (red) *Women and moral theory*. Totowa NJ: Rowman and Littlefield, 1987, 19-33
31. Noddings N. *Caring - a feminine approach to ethics and moral education*. Berkley, Los Angeles, London: University of California Press, 1984

Omvårdnad av mycket tidigt födda barn och deras familjer

Kunskapen om omvårdnadsbehovet inför och i samband med en mycket tidig förlossning bygger till stor del på den generella barnmorskekunskapen kring omvårdnad under graviditet och förlossning. Antalet mycket tidiga förlossningar är litet, och forskningen inom området är begränsad. Man vet dock att omständigheterna kring den mycket tidiga förlossningen innebär stora påfrestningar för mamman/föräldrarna.

Forskningen om vård av mycket underburna barn har främst fokuserat på överlevnad och morbiditet. Uppföljningen av hur det går för de extremt underburna barnen baseras främst på medicinska interventioner. Påverkande faktorer som mer sällan inkluderas i utvärderingar är däremot inverkan av omvårdnad, vårdmiljö på barnens tillfrisknande och utveckling (1).

Ett omfattande forskningsunderlag finns för implementering av optimal neonatal omvårdnad (2–3). Syftet med följande redogörelse är att sammanfatta omvårdnadens möjligheter att bidra till ett förbättrat resultat av vården av de extremt underburna barnen.

Att förebygga för tidiga förlossningar

Prematurt värkarbete är en orsak till för tidig förlossning, där det finns medicinska behandlingsmetoder. Tidig diagnos har stor betydelse, men det förutsätter att kvinnor kan känna igen symtomen. Studier har dock visat att kvinnor kan ha svårt att uppfatta de tidiga symtomen som något avvikande eller hotande (4).

Barnmorskan i mödrahälsovården är den som till stor del ansvarar för information till den gravida kvinnan om graviditet och förlossning. Hon har därför en betydelsefull uppgift när det gäller att hjälpa kvinnor att tidigt uppmärksamma avvikelser, som t.ex. prematura sammandragningar.

När kvinnor söker för prematura sammandragningar ordinerar övervakning och eventuellt medicinsk behandling. Studier har visat att dagliga avslappningsövningar också kunna påverka graviditetens längd positivt (5). Med tanke på att metoden är både billig och enkel att införa kan det vara värdefullt att göra fler studier om detta.

Omvårdnad inför en mycket tidig förlossning

Besked om att en mycket tidig förlossning kan vara nära förestående medför en chock för de drabbade. De är inte förberedda på att föda eller på att bli föräldrar (6). När förlossningen föregås av en tids avvaktande, när man försöker fördröja förlossningen så mycket som möjligt, ställs stora krav på den personal som möter kvinnan/parets oro och ångest. För barnmorskan, som oftast är mest tid hos kvinnan, kan det vara av betydelse att tillsammans med ansvariga läkare upprätta en tydlig vårdplan som omfattar information om vad som kommer att avgöra beslutet om förlossningssätt och tidpunkt för förlossningen.

Blivande föräldrar har behov av att vara tillsammans i den här situationen. Genom att låta pappan övernatta på sjukhuset underlättar man detta. Bägge föräldrarna har också ett stort behov av information och stöd.

Under en graviditet är kvinnan mest angelägen om att det väntade barnet skall må bra, men hon är också angelägen om sin egen hälsa (7). Vid hotet om en mycket tidig förlossning sätter hon dock sitt eget välbefinnande åt sidan och barnets hälsa kommer helt i fokus (8). Tidig kontakt med barnläkare/neonatolog och sjuksköterska för en ingående information om omhändertagande av barnet efter födelsen kan då ha stor betydelse.

Det är vanligt att kvinnan/paret distanserar sig från det som händer och den information de får, vilket kan uppfattas som att de inte förstår allvaret i situationen. Att distansera sig kan vara en reaktion på chocken, vilket ibland också medför att kvinnan/paret får svårt att aktivt delta i de medicinska besluten. Diskussion och information om kvinnans eget tillstånd, förlossnings sätt m.m. bör därför anpassas till varje individuell situation.

Det kan vara värdefullt att barnmorskan är närvarande när kvinnan/paret samtalar med läkaren för att sedan kunna bemöta ytterligare frågor och funderingar.

Omvårdnad i samband med förlossningen

För optimal handläggning av den mycket tidiga förlossningen krävs kunskaper hos personalen om mammans och barnets behov. Omkring hälften av dessa förlossningar avslutas med kejsarsnitt, men oavsett förlossnings sätt strävar man efter att förlossningen skall vara så atraumatisk som möjligt för barnet. Förlossningspersonalen kan bidra till detta genom att anpassa miljön i förlossningsrummet, och det direkta mottagandet av barnet, så att barnet skyddas mot avkylning, vätskeförlust och störande stimuli.

Vid en förlossning med ett extremt underburet barn bör en neonatolog vara närvarande för att omhänderta och bedöma barnet.

Avskärmning, förtvivlan och sorg är känslor som beskrivits av kvinnor som upplevt en prematur förlossning (9). Man har också funnit att kvinnans upplevelse av förlossningen kan ha betydelse för hennes framtida barnafödande (10) och att kontakten med förlossningspersonalen spelar en central roll i denna upplevelse (11). Ett kontinuerligt stöd från barnmorska eller annan personal som är närvarande under hela förlossningen har visat sig ha flera positiva effekter för den födande kvinnan, inklusive vad gäller själva förlossningsupplevelsen (12). Därför bör detta särskilt prioriteras vid mycket tidiga förlossningar.

Det är också önskvärt att kvinnan/paret möter så få personer som möjligt och att *en*

barnmorska och *en* förlossningsläkare har hand om förlossningen. Detta gäller även när förlossningen sker med kejsarsnitt.

Vid omvårdnaden av födande kvinnor eftersträvas möjligheten till ett ostört möte mellan mamma och barn direkt efter förlossningen. När barnet omhändertas av barnläkaren dröjer det ofta flera timmar innan mamman ser sitt barn ordentligt för första gången. Genom anpassning av vårdrutiner kan barnmorska hjälpa mamman, så att hon så snart som möjligt efter förlossningen får se och vara hos sitt barn.

Omvårdnad första dagarna efter förlossningen

Kvinnor beskriver den första tiden efter en prematur förlossning som mycket traumatisk och ångestfylld (9). Osäkerheten över om barnet kommer att överleva resulterar ibland i att kvinnan/paret avskärmar sig och inte vågar knyta an till barnet (13). Skuld känslor över att inte kunnat bära barnet till fullgången tid belastar också dessa kvinnor.

Svenska kvinnor vars underburna eller sjuka barn dött inom två veckor efter förlossningen har beskrivit vikten av att personalen är lyhörd och visar respekt för individuella önskemål och behov. De flesta, men inte alla, var tacksamma för att personalen hade uppmuntrat, och ibland övertalat, dem att hålla barnet. Att ha saker som minne av barnet hade hjälpt kvinnorna i sorgearbetet (14).

Detta visar att det finns behov av lyhördhet för de individuella önskemålen, men också ett behov hos kvinnorna att bli guidade i den här svåra situationen.

Utifrån den risk som det innebär för barnet att födas mycket för tidigt kan personalen uppmuntra föräldrarna att närma sig barnet och samla på minnen från den allra första tiden. Ett nära samarbete mellan de obstetriska och neonatala vårdteamen kan, tillsammans med en lyhördhet för kvinnans/parets önskemål, möjliggöra ett optimalt bemötande av den kris som föräldrarna går igenom.

Möjligheten för nyblivna mammor att direkt efter förlossningen få vårdas på samma avdelning som ett barn i behov av neonatal intensivvård är liten i Sverige som i dag.

Barnet separeras som regel från sin mamma under kortare eller längre tider.

Negativa konsekvenser av att separera mamma och barn efter förlösningen har uppmärksammats (15). Exempelvis kan kvinnans anknytning till det underburna barnet (13) och upplevelsen av mammarollen (16) påverkas negativt den första tiden. Det är svårt att bedöma om utvidgad samvård skulle kunna ge vinster, i synnerhet för den lilla grupp barn som föds mycket för tidigt och som kräver intensivvård under lång tid. Men med den kunskap som finns i dag kan man utgå ifrån att det optimala är att mamman får vara så nära sitt barn som möjligt även i dessa fall.

Trots stora skillnader i upplevelser kring barnets födelse och i nyföddhetsperioden mellan föräldrar till extremt lågviktiga barn och föräldrar till fullgångna barn, ser man ingen skillnad i upplevelsen av stress när barnen är två år (17). Inte heller mammors uppfattning om sin identitet som mamma skiljer sig mellan grupperna, även om det tar längre tid för en mamma till ett underburet barn att inta mammarollen jämfört med mammor till fullgångna barn (18).

Amning och bröstmjolk

Tidig initiering av regelbunden urmjölkning med bröstpump för att mamman skall etablera tillräcklig mjölkproduktion är en gemensam angelägenhet för vårdpersonalen på den obstetriska enheten och neonatalavdelningen. Bröstmjölakuppfödning innebär speciella fördelar för underburna barn i form av skydd mot infektioner samt bättre kognitiv utveckling och bättre syn (19–21). Duration och omfattning av bröstmjölksuppfödning har visat sig ha ännu större positiva effekter på underburna barn än på fullgångna barn. Med tanke på den ökade risken för ogynnsam psykomotorisk utveckling hos de extremt underburna barnen utgör amningsstöd åt dessa barns mammor en viktig uppgift för vårdpersonalen.

Utvecklingsstödjande vård – effekter på underburna barn

Ju mer underburet barnet är, desto fler påfrestande medicinska procedurer behöver

det för sin överlevnad, och desto känsligare är det för sinnesintryck.

Konceptet om utvecklingsstödjande vård bygger på vårdarens och föräldrars lyhörighet för barnets fysiologiska och beteendemässiga respons på vård, interaktion, och fysisk och social miljö. Dessa iakttagelser ger i sin tur underlag för att anpassa barnets upplevelser utifrån dess individuella toleranströsklar. En observations- och arbetsmetod som underlättar detta är Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program (NIDCAP), vilken baseras på forskning om inverkan av stimuli på nervsystemets utveckling och barns reaktioner på sinnesintryck vid olika mognadsstadiet. NIDCAP kan användas av alla professioner i vårdarbetet, av föräldrar och som grund för individuella omvårdnadsplaner.

Studier har visat att utvecklingsstödjande vård ger en ökad stabilitet under vården (22) och effekter på kortare och längre sikt när det gäller psykomotorisk utveckling, beteende och samspelet mellan mor och barn (23–27). Att några personer utbildas i NIDCAP metoden, undervisar personalen och gör sporadiska strukturerade observationer har rapporterats som tillräcklig intervention för positiva effekter (28). Samtidigt har kritik riktats mot att det finns otillräckligt med evidens som baseras på randomiserade kontrollerade studier (29).

Metoden introducerades i Sverige för ca 10 år sedan. Förmodligen kan förbättringar inom omvårdnaden bidra till att utfallet för de mycket underburna barnen kommer att fortsätta att förändras i positiv riktning (30).

Det mycket underburna barnet upplever störst påfrestningar den första tiden efter födelsen, pga. alla de åtgärder som krävs för dess överlevnad. Barnet utsätts samtidigt för obehaglig och smärtsam beröring vid procedurer, avkylning och vätskeförluster samt störande ljud och ljus. En minskning av störande stimuli och andra negativa faktorer bidrar till ökad stabilitet, och införlivandet av dessa principer i rutiner för akut omhändertagande vid extremt underburna barns födelse kan bidra till bättre resultat (31). Förbättrat initialt omhändertagande och första vårdtid, där samtliga medverkande

personalkategorier strävar efter att dämpa de negativa stimuli barnet utsätts för, kan bidra till bättre utfall för de allra känsligaste barnen.

Familjecentrerad vård – effekter på barns tillfrisknande och utveckling samt familjens hälsa

Stress som inte lindras har relaterats till problem i föräldrarollen (32), och vid en uppföljning av barn födda efter 23 graviditetsveckor fann man att risken för sämre utveckling inte främst förklarades av gestationsålder utan av medicinska komplikationer (33). Mammors stressnivåer och sociala stöd under barnets första levnadsmånader hade större betydelse för utfallet vid tre års ålder för barnet, än komplikationerna.

Samtidigt har ett antal studier konstaterat att mycket underburna barn utan neurologiska skador presterar sämre i psykomotorisk uppföljning än friska fullgångna barn.

Att mammor tidigt utvecklar lyhördhet för sina underburna barns signaler och ger anpassad stimulans under barns uppväxt har relaterats till bättre psykosocial utveckling (34). Mammor som upplevt ett familjecentrerat synsätt, och som har haft goda relationer till vårdpersonalen, rapporterade större välbefinnande och hade lättare att söka hjälp från vården (35).

Vårdpersonal står närmast föräldrarna under barnets vårdtid och har därmed de största förutsättningarna för att ge sådant stöd. I en svensk studie angav föräldrar till mycket underburna barn att de hade lättast att uttrycka känslor och tankar inför sjuksköterskor samt barn- och undersköterskor (36).

Interventioner för föräldrastöd och adekvat stimulans av barn med födelsevikt < 1 500 gram behöver dock fortsätta i hemmet för att ha optimal effekt (37).

Kängurumetoden

Kängurumetoden (Kangaroo Mother Care, KMC) har sedan den först utvecklades i Colombia utvärderats vetenskapligt i både industri- och utvecklingsländer från ett flertal aspekter. Den har definierats av det

internationella nätverket för KMC (38) enligt följande:

”...tidig, långvarig och kontinuerlig (beroende på vad omständigheterna tillåter) hudkontakt mellan modern och hennes nyfödda lågviktiga barn (< 2500 g) både på sjukhuset och efter tidig hemgång (beroende på vad omständigheterna tillåter) åtminstone till vecka 40 helst med exklusiv amning, och med adekvat uppföljning.”

De fördelar som konstaterats i vårdmiljöer med optimala resurser, t.ex. Sverige, är god temperaturreglering hos barnet, bättre tillväxt, humaniserad neonatalvård, snabbare anpassning till ett extrauterint liv, högre amningsfrekvens, ökat berättigande för mamman, samt ett underlättande av familjens anpassning till situationen.

Nätverket rekommenderar ett antal kriterier för användning av kängurumetoden från 28 veckors postkonceptionell ålder – oavsett gestationsålder vid födelsen och aktuell vikt (> 600 g) – förutsatt att det tolereras av mor/familj och barn samt av hälso- och sjukvårdssystemet.

En handbok i kängurumetoden gavs ut av Världshälsoorganisationen (WHO) 2003 (39). Tillämpningen av metoden i Sverige innebär för närvarande ett stöd för ökad hudkontakt mellan föräldrar och barn. En tidigare (från lägre mognadsgrad) och mer konsekvent användning av metoden kan medföra fördelar för de mycket underburna barnen och deras föräldrar.

Smärtlindring

Mycket underburna barn upplever ett stort antal smärtsamma och obehagliga procedurer. En hypotes har framlagts om ett samband mellan tidiga upprepade smärtsamma upplevelser och beteendestörning, emotionella problem och självdestruktivt beteende (40). En förklaringsmodell är att det sker förändringar i nervsystemets mekanismer för bearbetning av smärtimpulser. I dag finns evidens om farmakologisk smärtlindring för underburna barn, inkl. intraoral glukos, samt icke-farmakologiska smärtlindringsmetoder (tröstnapp, stöd för flexorläge) (41). Det saknas dock uppgifter om i vilken omfattning personal tillämpar dessa metoder.

Socialstyrelsen gav ut state of the art-dokumentet "Barn och smärta" 2002 (42), med riktlinjer för smärtskattning och smärtlindring i nyföddhetsperioden. Detta dokument kan leda till förbättringar i omhändertagandet av de mycket underburna barnen, vilket i sin tur kan ha effekter på barnens utveckling och hälsa på lång sikt.

Hygien

Konsekvent tillämpning av optimala hygienrutiner har visat sig ha stor betydelse för att minska förekomsten av nosokomiala infektioner inom neonatal intensivvård. Exempelvis har en reducering av blodprovstagning till så få tillfällen som möjligt, undvikande av "rutinprovtagning" och aseptiskt handhavande av intravenösa infarter visat sig leda till en kraftig minskning av neonatal sepsis (43). Användning av handskar vid blöjhantering och andra "orena" arbetsuppgifter är också en åtgärd som bidrar till minskad smittspridning.

Kohortvård (vård av infekterade och koloniserade barn i separata rum med avdelad personal) kan, rätt tillämpad, minska smittspridningen. Miljörelaterade åtgärder, t.ex. bättre placering av tvättställ och utökad vårddyta per barn, har också visat sig minska antalet infektioner. Här finns en förbättringspotential, som kan ha betydelse för såväl morbiditet som mortalitet.

Omhändertagande av döende och avlidna barn och deras familjer

När ett underburet barn dör skall all personal utgå från väl utarbetade rutiner för att möta barn och familj med respekt och hänsyn, såväl under vårdtiden som efter barnets död.

Ett exempel på sådana rutiner har presenterats i ett forskningsbaserat vårdprogram (44). Programmet tar upp ett antal punkter:

- Det döende barnets vård skall ges i avskildhet, i närhet till sina föräldrar och med skydd mot smärta och obehag.
- Föräldrarnas önskemål, religiösa och andra, skall tillgodoses så långt som möjligt.

- Många föräldrar uppskattar att få ta tillvara minnessaker efter barnet och fotografera barnet.
- Efter barnets död bör föräldrar erbjudas stödkontakt i form av uppföljningssamtal och gruppträffar utifrån individuella önskemål.
- Barnets syskon och andra närstående bör också innefattas i omsorgen om familjen.

Föräldrars och personals roller och reaktioner relaterat till återupplivning och vård

En vanlig utgångspunkt vid samtal med föräldrar om beslut kring aktiv behandling är den statistiska chansen för överlevnad beroende på gestationsålder. Detta kan åskådliggöras med diagram och överlevnadskurvor (45). Tillvägagångssätt innebär dock flera felkällor, bl.a. att publicerade data är avhängiga lokala principer. Det handlar också om handläggande obstetrikers och neonatologs vårdfilosofi och attityd, samt att informationen behöver uppdateras kontinuerligt för att vara korrekt.

Skillnader i tidpunkt när behandling påbörjas och avslutas påverkar publicerade data för överlevnad, morbiditet och utveckling. Definitionen av viabilitet, metoder för graviditetslängdsbestämning och materialens sammansättning varierar avsevärt, vilket bidrar till skillnader i rapporterad överlevnad vid födelse vid 23 veckor (från 2 till 46 procent), och högst varierande data om barn födda före 23 veckor (46). (Se också kapitel *Mortalitet och prognos på kortare och längre sikt av extremt underburna barn.*) I detta sammanhang kan nämnas att kvinnor till barn som dött reagerat efteråt med ökade skuld känslor på sådan överlevnadsstatistik. De har upplevt det som att barnet hade klarat sig "om jag bara hade kunnat behålla barnet en vecka till" (47).

I situationer när beslutet om aktiva åtgärder eller inte tas vid barnets födelse, är det inte säkert att föräldrarna vill ha fakta för att fatta ett eget beslut. I stället kan de föredra att se läkarna som trovärdiga rådgivare som rekommenderar vad som bör göras (48).

En annan viktig aspekt är föräldrars psykologiska förutsättningar att delta i beslut i akuta situationer. Föräldrarnas känslomässiga tillstånd präglas av oro, rädsla, ilska och en känsla av hjälplöshet (32). I den situationen handlar deras primära coping-mekanismer om att hantera sådana känslor. Först i ett senare stadium av krisen söker föräldrar information och klarar av att bearbeta den.

Publicerade data om föräldrars inställning till aktiva insatser för barnets överlevnad – jämfört med läkares och sjuksköterskors ståndpunkter – är motstridiga. Lee m.fl. (49) fann att föräldrar i större utsträckning än personal önskade behandling även vid risk för handikapp. Streiner m.fl. (50) rapporterade däremot motsatsen.

Doron m.fl. (51) studerade vad som händer när återupplivning sker av barn vid 23–26 graviditetsveckor, när föräldrar önskat detta medan läkare helst avstått. När barnen dog fördröjde återupplivningen vanligen döden endast med ett par dagar och förloppet bekräftade den osäkra prognosen. Samtidigt respekterades föräldrarnas önskan om att man gjorde allt man kunde för barnet.

Aktuell forskning stöder vikten av att föräldrar deltar i beslutet om att dra tillbaka behandlingen vid dålig prognos, under förutsättning att de upplever att de får tillräcklig information och tid att ta in verkligheten (52). När döden dröjde upp till 36 timmar efter avbruten behandling plågades föräldrar av tecken på att barnet hade det svårt och började tveka om huruvida de valt rätt (53). De önskade enhetlig information och att barnet fick tillräcklig farmakologisk lindring av oro och obehag.

En europeisk jämförelse har funnit skillnader mellan läkare och sjuksköterskor, i det att sjuksköterskor var mer tveksamma till återupplivning genast efter födelsen och mer positiva till att inhämta föräldrars synpunkter på fortsatt behandling (54). Attityden hos läkare och sjuksköterskor varierade mellan länder.

Data om sjuksköterskors inställning till aktiv vård är emellertid motstridiga. I en studie där sjuksköterskor tillfrågades om huruvida mycket underburna barn skall ges aktiv vård, begränsad vård, eller bara palliativ vård i

tveksamma fall, ansåg dessa i hög utsträckning att man skulle ge aktiv vård (55). Deras bedömning baserades i första hand på vad de kände till om barnet – medicinska faktorer såväl som individuella kännetecken. I andra hand baserades bedömningen på professionella, nationella eller lokala riktlinjer. Familjens socioekonomiska status ansågs som minst viktig i denna bedömning.

Till skillnad från läkaren, vars arbete främst utgörs av kortare möten med ett stort antal barn och föräldrar, så finns vårdpersonalen kontinuerligt nära barn och familjer. Sjuksköterskorna är medlemmar i det team som sköter det akuta omhändertagandet, följer med barnet in på avdelningen, ansvarar för barnets vård och har kontinuerlig kontakt med föräldrarna. Detta poängterades nyligen i en svensk studie, som fann att vårdpersonalens uppfattning om åtgärder i situationer präglade av ambivalens baseras på moraliskt förpliktigande (56). Detta kan ta sig uttryck som att man önskar mer aktiva insatser för att lindra smärta och obehag.

I andra situationer har sjuksköterskor reagerat kritiskt på att barn "övervårdas" i terminalskedet i stället för att de får palliativ vård. Då barnet ges aktiv behandling initialt men inte tillgodogör sig vården, bör vårdprogram för palliativ neonatalvård i livets slutskede finnas för att ge barn och familjer ett gott, individuellt anpassat omhändertagande (57).

Närheten till barn och familj medför en risk att vårdpersonal drabbas av frustration, depression, oro, ilska, sömnproblem och arbetsrelaterad utmattning när de upplever akuta, traumatiska och tragiska händelser i arbetet (58). I sådana situationer bör de ha tillgång till adekvata stödresurser.

Etik och vårdfilosofi – autonomi och integritet för barn och föräldrar

Avgörande beslut inom vården bygger inte bara på kunskap utan även på uttalade eller outtalade värderingar och attityder. Det räcker inte att vårdpersonalen känner till etiska begrepp och analysmodeller, eftersom analysen präglas av deltagarnas attityder.

En etisk ståndpunkt är att även barn som kräver neonatal intensivvård bör tillerkännas samma rätt till liv, frihet och autonomi som andra individer (48).

I Uppsala har en vårdfilosofi utvecklats för neonatalavdelningen, som bl.a. uttrycker den etiska ståndpunkt som ligger bakom behandlingsprinciperna vid mycket underburna barns födelse och vid svåra sjukdomstillstånd (59). Här uttrycks autonomi för barnets del som att beslut om vilka insatser som skall göras för barnet tas av barnet själv; barn som antas kunna ha någon förutsättning för att överleva ges optimalt omhändertagande vid födelsen, oavsett gestationsålder eller vikt. Barnets egna resurser avgör då om det tillgodogör sig behandlingen.

Först när barnet inte klarar detta går vården över till palliativ fas. Denna princip utgår bl.a. från svårigheterna att göra en korrekt medicinsk bedömning av barnet direkt vid födelsen som medger prediktion av utgången. För barnet innebär integritet att vården fokuserar på barnets naturliga roll i familjen och på vad som skulle ha varit barnets naturliga upplevelser. Filosofin understryker att en viktig omvårdnadsuppgift är att aktivt stödja föräldrars autonomi och integritet (36). En vårdfilosofi som utgår från barnet förebygger det etiska dilemmat med risken att avstå från att vårda barn som annars hade klarat sig, och att föräldrar upplever att de medverkat i beslut som de sedan upplever som felaktiga – när de t.ex. får veta att andra barn vid samma mognadsgrad som deras eget behandlats och överlevt.

Barnens föräldrar uppfattar vården utifrån sina värderingar och attityder, som bl.a. färgas av etnisk tillhörighet och religion. Ett exempel på skillnader i religiös uppfattning är åsikten om när livet börjar, där den katolska kyrkan hävdar att livet börjar i och med konceptionen, medan det enligt koranen börjar i den femte graviditetsmånaden. Sådana skillnader kan spegla sig i föräldrarnas inställning till initiering och avbrytande av behandling, liksom i deras förväntan på vård, vårdmiljö och bemötande.

Kännedom om de individuella uppfattningar som föräldrar kan ha om vad som är rätt, gott och lämpligt bör ingå i vårdteamets underlag

för vårdplanering. Även värdegrunden hos personal (läkare, barnmorskor, sjuksköterskor och undersköterskor) som arbetar inom olika avsnitt av vårdkedjan är väsentlig för deras agerande. Teamarbete och fortlöpande möten mellan involverad personal för att diskutera och värdera vården underlättar en sammanhållen vårdprocess och bidrar till att synliggöra och förbättra omhändertagandet av barn och deras familjer.

Utvärdering av experter, föräldrar eller barnen själva? En fråga om livskvalitet

Indikatorer av resultat har främst definierats av vårdpersonal utifrån deras perspektiv; historiskt sett har man varit skeptisk till föräldrars förmåga att bedöma sina barns utveckling.

De senaste årens medicinsk-tekniska framsteg har dock åtföljts av en ökad insikt om hur vården av dessa barn inverkar på familjen. I dag vet man att vårdpersonal och föräldrar kan ha mycket divergerande uppfattningar. Därför har det blivit vanligare att mäta resultat av vården utifrån familjens perspektiv, dvs. en subjektiv bedömning, i stället för att begränsa sig till en objektiv expertbedömning baserad på medicinska variabler.

Vid fyra års ålder hade barn födda före 32 veckor mer problem med lungor, mage, matning, motorik, kommunikation och beteende än andra barn, vilket inverkade på föräldrarnas syn på dem (60). Att få ett mycket underburet barn med medicinska komplikationer innebär en belastning för familjen med oro för barnets hälsa, vilket inverkar på hela familjens dagliga liv (61–62). Trots detta kan föräldrar till mycket för tidigt födda barn uppfatta sina barns livskvalitet i tonåren som relativt hög, också vid hög förekomst av handikapp – även allvarliga sådana (63). Skillnader i funktionell status behöver inte nödvändigtvis innebära sämre tillfredsställelse med livet.

Att föräldrar trots allt kan uppleva sitt barns tillvaro så positiv, och att de kan känna att barnet fört familjemedlemmarna närmare varandra, utgör skäl att stödja en positiv

attityd hos föräldrar till aktiva åtgärder vid barnets födelse (64).

Den mest giltiga utvärderingen bör slutligen vara den som barnen själva gör.

En jämförelse gjordes mellan unga vuxna som föddes med a) mycket låg födelsevikt, b) låg födelsevikt, c) mycket låg eller låg födelsevikt och bestående handikapp eller kronisk sjukdom, samt d) en kontrollgrupp med normal födelsevikt (65). Grupp a hade lägre objektiv livskvalitet än grupp d. Däremot fanns inga skillnader mellan grupp b och d. Det fanns inga skillnader mellan grupperna a, b och d i subjektiv livskvalitet, medan grupp c angav lägre nivåer. Utvärderingen visade att det snarare är graden av komplikationer än graden av underburenhet som har betydelse för barnets fortsatta liv.

Tideman m.fl. (66) och Saigal m.fl. (67) jämförde mycket underburna barn och fullgångna barn i tonåren. De fann endast marginella skillnader i självuppfattning och livskvalitet – trots sämre somatisk hälsa hos dem som fötts underburna. Liknande resultat har presenterats i uppföljningar av livskvalitet 20 och 30 år efter operation för svåra medfödda hjärtfel, där man inte fann något samband mellan fysisk hälsa och upplevd livskvalitet (68). Dessa individers positiva syn på sig själva tolkades som att de utvecklat särskilda coping-mekanismer som svar på sin livssituation.

Vårdpersonalens stöd för en positiv syn på barnets framtid, oavsett mognadsgrad vid födelsen, kan bidra till att föräldrar stärks i en fungerande föräldraroll, vilket i sin tur kan ha positiva effekter på barnen.

FAKTARUTA

- När en mycket tidig förlossning är nära förestående behövs en tydlig vårdplan som omfattar information om kriterier för beslut om förlossningssätt, tidpunkt för förlossningen och barnets prognos – så att personalen kan ge kvinnan/paret optimalt stöd. Tidig kontakt med läkare och sjuksköterska från neonatalavdelningen bör ordnas. Kontinuerligt stöd av barnmorska eller annan vårdpersonal som är närvarande vid hela förlossningen är värdefullt.
- Barnets födelse görs mindre traumatisk genom en anpassning av miljön i förlossningsrummet för att skydda barnet mot avkylning, vätskeförlust och störande stimuli. Vårdrutiner kan anpassas så att kvinnan får vara med barnet så snart som möjligt.
- Vårdpersonalen har en betydelsefull roll när det gäller att stödja föräldrarnas anknytning till barnet. Ett nära samarbete mellan personal i den obstetriska vården och i neonatalvården, och en lyhördhet för föräldrars individuella behov, möjliggör ett optimalt bemötande.
- Utvärdering av vård av mycket för tidigt födda barn inkluderar sällan effekter av omvårdnad. Konceptet om utvecklingsstödande neonatalvård, genomfört med hjälp av Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program (NIDCAP), syftar till att optimera förutsättningarna för barns tillfrisknande och utveckling. Det tillämpas hittills i begränsad omfattning, trots att utvärderingar har visat positiva effekter på morbiditet och utveckling. En mer enhetlig tillämpning, även under det initiala omhändertagandet, kan ge bättre utfall.
- Olika omvårdnadsinterventioner, som kan ha effekt på barns utveckling och hälsa samt familjers hälsa, är t.ex. stöd av samspelet mellan barn och föräldrar under och efter vårdtiden bl.a. genom "kängurumetoden", konsekvent tillämpning av smärtskattning och icke-farmakologiska smärtlindringsmetoder liksom förbättrade hygienrutiner. En uttalad vårdfilosofi kan underlätta samsynen i vårdteamet.
- Närheten till barn och föräldrar bidrar till en risk för psykisk belastning när man upplever akuta, traumatiska och tragiska händelser, vilket kräver adekvata stödresurser.
- Slutligen bör utvärdering av vården i första hand göras av barn och familjer, eftersom uppfattningen om livskvalitet är högst individuell.

Referenser

1. Ambalavanan N, Carlo WA. Comparison of the prediction of extremely low birth weight neonatal mortality by regression analysis and by neural networks. *Early Hum Develop* 2001;65:123–37
2. Svensk sjuksköterskeförening och SPRI. Neonatal omvårdnad – riktlinjer för kvalitetsutveckling. Svensk sjuksköterskeförening SSF och SPRI. Omvårdnad nr 4. Stockholm 1997
3. Wallin L (red.). Omvårdnad av det nyfödda barnet. Studentlitteratur, Lund 2001
4. Weiss ME, Saks NP, Harris S. Resolving the uncertainty of preterm symptoms: women's experiences with the onset of preterm labor. *J Obstet Gynecol Neonatal Nursing* 2002;31:66–76
5. Janke J. The effect of relaxation therapy on preterm labor outcomes. *J Obstet Gynecol & Neonatal Nursing* 1999;28:255–63
6. Padden T, Glenn S. Maternal experiences of preterm birth and neonatal intensive care. *J Reprod Infant Psychol* 1997;15:121–39
7. Bondas T. Finish women's experiences of antenatal care. *Midwifery* 2002;18:61–71
8. Gupton A, Heaman M. Learning needs of hospitalized women at risk for preterm birth. *Appl Nurs Res* 1994;7:118–24
9. Lupton D, Fenwick J. "They've forgotten that I'm the mum": constructing and practising motherhood in the special care nurseries. *Soc Sci Med* 2001;53:1011–21
10. Gottvall K, Waldenström U. Does a traumatic birth experience have an impact on future reproduction? *Br J Obst Gyn* 2002;109:254–60
11. Tarkka M, Paunonen M. Social support and its impact on mothers' experiences of childbirth. *J Adv Nursing* 1996;23:70–5
12. Hodnett ED. Caregiver support for women during childbirth. *The Cochrane Library*, (Oxford) 2002 (3)
13. Niven C, Wiszniewski C, Al Roomi L. Attachment (bonding) in mothers of preterm babies. *J Reprod Infant Psychol* 1993;11:175–85
14. Lundqvist A, Nilstun T, Dykes A-K. Both empowered and powerless: mothers' experiences of professional care when their newborn dies. *Birth* 2002;29:192–9
15. Klaus MH, Kennel JH. *Maternal-Infant Bonding*. Mosby, St. Louis 1976
16. Zabielski M.T. Recognition of maternal identity in preterm and fullterm mothers. *Maternal-Child Nurs J*; 22:2–36
17. Tommiska V, Östberg M, Fellman V. Parental stress in families of 2 year old extremely low birthweight infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2002; 86:F161–F164
18. Zabielski T. Recognition of maternal identity in preterm and fullterm mothers. *Maternal-Child Nursing Journal* 1994; 22:2–36
19. Anderson JW, Johnstone BM, Remley DT. Breast-feeding and cognitive development: a meta-analysis. *American Journal of Clinical Nutrition* 1999;70:525–35
20. Lucas A, Morley, R, Lister G, Leeson-Payne C. Breast milk and subsequent intelligence quotient in children born preterm. *The Lancet* 1992; Feb. 1:261–64
21. Schanler RJ, Hurst NM, Lau C. The use of human milk and breastfeeding in premature infants. *Clinics in Perinatology*, 1999;26:379–399
22. Becker PT, Grunwald PC, Moorman J, Stuhr S. Effects of developmental care on behavioral organization in very-low-birth-weight infants. *Nursing Research* 1993;42:21420
23. Als H, Lawhon G, Duffy FH, McAnulty GB, Gibes-Grossman R, Blickman JG. Individualized developmental care for the very low-birth-weight preterm infant. Medical and neurofunctional effects. *JAMA* 1994;272:853–8
24. Fleisher BE, VandenBerg K, Constatinou J, Heller C, Benitz WE, Johnson A, Rosenthal A, Stevenson DK.

- Individualized developmental care for very-low-birth-weight premature infants. *Clin Pediatrics* 1995;October:523–9
25. Kleberg A, Westrup B, Stjernqvist K. Developmental outcome, child behaviour and mother-child interaction at 3 years of age following Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program (NIDCAP) intervention. *Early Hum Develop* 2000;60:123–35
 26. Mouradian LE, Als H. The influence of neonatal intensive care unit caregiving practices on motor functioning of preterm infants. *Am J Occupat Therapy* 1994;48:527–33
 27. Symington A, Pinelli J. Developmental care for promoting development and preventing morbidity in preterm infants (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library, Issue 4. 2000, Oxford: Update Software*
 28. Brown LD, Heerman JA. The effect of developmental care on preterm infant outcome. *Applied Nursing Research* 1997;10:190–7
 29. Jacobs SE, Sokol J, Ohlsson A. The Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program is not supported by meta-analyses of the data. *J Pediatrics* 2002;140:699–706
 30. Svenningsen NW, Björklund L, Lindroth M. Changing trend in perinatal management and outcome of extremely low birthweight (ELBW) infants. *Acta Paed Suppl* 1997;422:89–91
 31. Thigpen J. Developmental considerations for resuscitation of the VLBW infant. *Neonatal Network* 2002;21:21–26
 32. Lau C, Morse CA. Parents' coping in the neonatal intensive care unit: a theoretical framework. *J Psychosom Obstet Gynecol* 2001;22:41–7
 33. Miceli PJ, Goeke-Morey MC, Whitman TL, Kolberg KS, Miller-Loncar C, White RD. Brief report: Birthstatus, medical complications, and social environment: Individual differences in development of preterm, very low birth weight infants. *J Ped Psychology* 2000;25:353–8
 34. Landry SH, Smith KE, Swank PR, Assel MA, Vellet S. Does early responsive parenting have a special importance for children's development or is consistency across early childhood necessary? *Develop Psychology* 2001;37:387–403
 35. Van Riper M. Family-provider relationships and well-being in families with preterm infants in the NICU. *Heart Lung* 2001;30:74–84
 36. Eriksson BS, Pehrsson G. Evaluation of psycho-social support to parents with an infant born pre-term. *J Child Health Care* 2002;6:19–33
 37. Zahr LK, Parker S, Cole J. Comparing the effects of neonatal intensive care unit interventions on premature infants at different weights. *Develop Behav Ped* 1992;13:165–72
 38. Cattaneo A, Davanzo R, Uxa F, Tamburlini G for the International Network on Kangaroo Mother Care. Recommendations for the implementation of Kangaroo Mother Care for low birthweight infants. *Acta Paediatrica* 1998;87:440–5
 39. WHO. Kangaroo mother care. A practical guide. Department of Reproductive Health and Research. WHO. Geneva 2003. ISBN 92-4-159035-1.
 40. Anand KJS, Scalzo FM. Can adverse neonatal experiences alter brain development and subsequent behavior? *Biol Neonate* 2000;77:69–82
 41. Stevens B, Taddio A, Ohlsson A, Einarson T. Efficacy of sucrose for relieving procedural pain in neonates – a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr* 1997;86:837–4
 42. Socialstyrelsen. Barn och smärta. State of the art. Stockholm 2002
 43. Ng SP, Gomez JM, Lim SH, Ho NK. Reduction of nosocomial infection in a neonatal intensive care unit (NICU). *Singapore Medical Journal* 1999;39:319–23
 44. Kaminsky E. Vårdprogram. Omhändertagande av döende och döda barn samt deras föräldrar på

- neonatalavdelning. Akademiska barnsjukhuset. Landstingstryckeriet, Uppsala 2002
45. Draper ES, Manktelow B, Field DJ, James D. Prediction of survival for preterm births by weight and gestational age: retrospective population based study. *BMJ* 1999;319:1093-7
 46. Hack M, Fanaroff AA. Outcomes of children of extremely low birthweight and gestational age in the 1990s. *Seminars in Perinatology* 2000;5:89-106
 47. Kavanaugh K. Parents' perspective surrounding the death of a newborn whose birth is at the margin of viability. *J Obstet Gynecol Neonat Nursing* 1997;26:41-51
 48. Stenson B, McIntosh N. Some ethical considerations in the neonatal intensive care area. *Eur J Pediatrics* 1999;158: S13-S17
 49. Lee SK, Penner PL, Cox M. Comparison of the attitudes of health care professionals and parents toward active treatment of very low birth weight infants. *Pediatrics* 1991;88:110-4
 50. Streiner DL, Saigal S, Burrows E, Stoskopf B, Rosenbaum P. Attitudes of parents and health care professionals toward active treatment of extremely premature infants. *Pediatrics* 2001;108:152-7
 51. Doron MW, Veness-Meehan KA, Margolis LH, Holoman EM, Stiles AD. Delivery room resuscitation decisions for extremely premature infants. *Pediatrics* 1998;102:574-82
 52. McHaffie HE, Lyon AJ, Hume R. Deciding on treatment limitations for neonates: the parents' perspective. *Eur J Pediatrics* 2001;160:339-44
 53. McHaffie HE, Lyon AJ, Fowlie PW. Lingering death after treatment withdrawal in the neonatal intensive care unit. *Archiv Dis Childhood Fetal Neonat Edition* 2001;85:F8-12
 54. de Leeuw R, Cuttini M, Nadai M m.fl. Treatment choices for extremely preterm infants: An international perspective. *J Pediatrics* 2000;608-15
 55. Raines DA. Choices of neonatal nurses in ambiguous clinical situations. *Neonatal Network* 1996;15:17-25
 56. Götllind K. Värderingskonflikter i praktiken. Hantering av ambivalens vid en neonatal intensivvårdsavdelning. Doktorsavhandling i sociologi, Uppsala universitet. Förlags ab Gondolin, 2002
 57. Catlin A, Carter B. Creation of a neonatal end-of-life palliative care protocol. *Neonatal Network* 2002;21:37-49
 58. Stutts A, Schloemann J. Life-sustaining support: Ethical, cultural, and spiritual conflicts. Part II: Staff support - A neonatal case study. *Neonatal Network* 2002;21:27-34
 59. Nyqvist KH, Karlsson KH. A philosophy of care for a neonatal unit. Operationalization of a nursing model. *Scand J Caring Sciences* 1997;11:91-6
 60. Veen S, Fekkes M, Koopman HM, Zwinderman KA, Brugman E, Wit JM. Quality of life in preschool children born preterm. *Develop Med Child Neurol* 2001;43:460-5
 61. Korhonen P. Very low birthweight, bronchopulmonary dysplasia and health in early childhood. *Acta Paediatrica* 1999;88:1385-91
 62. Stjernqvist K. Extremely low birth weight infants. Lunds universitet, Institutionen för tillämpad psykologi, doktorsavhandling, 1992
 63. Saigal S, Rosenbaum PL, Feeny D, Burrows E, Furlong W, Stoskopf BL, Hoult L. Parental perspectives of the health status and health-related quality of life of teen-aged children who were extremely low birth weight and term controls. *Pediatrics* 2000;105:569-74
 64. Saigal S, Burrows E, Stoskopf BL, Rosenbaum PL, Streiner D. Impact of extreme prematurity on families of adolescent children. *J Pediatrics* 2000;137:701-6
 65. Dinesen SJ, Greisen G. Quality of life in young adults with very low birth weight. *Arch Dis Childhood Fetal Neonat Edition* 2001;85: F165-9
 66. Tideman E, Ley D, Bjerre I, Forslund M. Longitudinal follow-up of children born

- preterm: somatic and mental health, self-esteem and quality of life at age 19. *Early Hum Develop* 2001;61:97-110
67. Saigal S, Lambert M, Russ C, Hoult L. Self-esteem of adolescents who were born prematurely. *Pediatrics* 2002;109:429-33
68. Ternstedt B-M, Wall K, Oddsson H, Riesenfeld T, Groth I, Schollin J. Quality of life 20 and 30 years after surgery in patients operated on for tetralogy of Fallot and for atrial septal defect. *Ped Cardiol* 2001;22:128-32

Perinatala och neonatala kvalitetsregister och nätverk

Neonatalvården har befunnit sig i snabb utveckling. Nya behandlingsmetoder och allt mer avancerad teknik har avsevärt förbättrat prognosen för prematura barn. Trots snabba framsteg kvarstår emellertid en betydande mortalitet och en hög frekvens av komplikationer, framför allt hos barn som fötts extremt tidigt. Neonatal intensivvård är tillika kostnadskrävande.

Internationellt är det känt att skillnaderna i överlevnad och komplikationsfrekvens kan variera avsevärt mellan olika neonatala intensivvårdsavdelningar. Skillnaderna i prognos och höga kostnader motiverar en kritisk granskning av nya liksom etablerade behandlingsmetoder för att fastställa vilka metoder som är kostnadseffektiva och har bevisad medicinsk effekt. Sedan 1980 talet har man därför – framför allt i USA, Kanada, Australien och Nya Zeeland – etablerat neonatala databaser som är gemensamma för flera sjukhus, för att kunna utvärdera den neonatala intensivvårdens kvalitet och kostnadseffektivitet (1).

Sverige

Medicinska födelseregistret

Uppgifter om förlossningar och nyfödda barn rapporteras sedan 1973 från landets kvinnokliniker till det medicinska födelseregistret vid Epidemiologiskt Centrum, Socialstyrelsen (2). Registret omfattar uppgifter om samtliga graviditeter som lett till förlossning, förlossningarna och om de nyfödda barnen. Systemet bygger på journalkopior från mödrahjälsvård, förlossningsvård och nyföddhetsvård. Hälso- och sjukvården har skyldighet att rapportera till registret. En begränsning är att registret saknar information om dödfödda barn födda före 28 graviditetsveckor.

Det övergripande syftet med registret är att det skall utgöra ett underlag för statistik, uppföljning, utvärdering och kvalitetssäkring av hälso- och sjukvård, forskning och

epidemiologiska undersökningar. Man vill kunna säkerställa en jämn och hög standard inom mödrahjälsvård och förlossningsvård genom ökade kunskaper om risker för kvinnan och barnet under graviditet och förlossning. Ett viktigt motiv för födelseregistreringen är övervakning av bl.a. fosterskador, sjukdomsmönster och dödlighet. Övervakningen kan också gälla sjukvårdsrutiner, t.ex. kejsarsnitt och smärt lindring.

Registeruppgifterna används i hög grad i olika forskningsprojekt. I många fall nyttjas också möjligheten att länka information från andra källor till det medicinska födelseregistret. Exempelvis kan man lägga information från patientregistret till uppgifterna från födelseregistret, för att på så sätt få kompletterande information om sjuklighet bland nyfödda. Det är också vanligt att forskare kompletterar egna data med uppgifter från medicinska födelseregistret.

Barn med missbildningar rapporteras även till missbildningsregistret och barn med kromosomförändringar till det cytogenetiska registret.

Övriga svenska register

För att utröna vilka register som finns inom svensk neonatalvård utöver ovanstående har en enkät skickats till neonatalavdelningarna på landets universitetssjukhus och centrallasarett. Sammanlagt tillfrågades 28 neonatalenheter, varav 27 har svarat (tabell 15).

Det framgår av svaren att det inte finns något nationellt register eller någon nationell databas utöver Socialstyrelsens register. Enheterna registrerar den neonatala morbiditeten och mortaliteten i olika omfattning.

Perinatal Revision Syd (PRS)

Den södra sjukvårdsregionen har en sammanhållen registrering av obstetriska och neonatala data kallad PRS (Perinatal Revision Syd). Registret startade 1995, och sedan starten har drygt 120 000 förlossningar registrerats.

Deltagande är alla förlossnings- och neonatalavdelningar vid sjukhusen i södra sjukvårdsregionen, dvs. Lund, Malmö, Kristianstad, Växjö, Halmstad, Helsingborg, Karlskrona, Ljungby och Ystad.

Sydöstra regionens perinatalregister

Linköping, Kalmar och Västervik har sedan lång tid ett samarbete runt perinatalstatistik med en gemensam databas.

Tabell 15. Befintliga register på svenska neonatalavdelningarna (gäller förhållandena 2002).

Borås	Egen databas
Danderyd	Egen databas. Börjat med PNQ
Eskilstuna	Egen databas
Falun	Egen databas. Börjat med PNQ
Gävle	Egen databas. Börjat med PNQ
Göteborg	Egen databas
Halmstad	PRS
Helsingborg	PRS
Huddinge	PNQ
Jönköping	Egen databas
Kalmar	Gemensam databas mellan Västervik, Kalmar och Linköping
Karlskrona	PRS
Karlstad	Egen databas
Kristianstad	PRS
Linköping	Gemensam databas mellan Västervik, Kalmar och Linköping
Lund	PRS
Malmö	PRS
Skövde	Egen databas
Stockholm, Astrid Lindgren	PNQ
Stockholm, Sachsska	Egen databas. Skall byta till PNQ
Sundsvall	Egen databas
Trollhättan	Egen databas
Umeå	PNQ
Uppsala	PNQ + egen databas
Västerås	Egen databas
Växjö	PRS
Östersund	PNQ + egen databas
Örebro	Egen databas

PNQ: Perinatalt kvalitetsregister. PRS: Perinatal Revision Syd

Perinatalt kvalitetsregister (PNQ)

För att säkerställa en framtida nationell utvärdering och registrering på ett bättre sätt, samt säkra uppföljningen av perinatalvården, krävs ett nationellt register eller en nationell databas som omfattar hela perinatalperioden.

Ett antal kliniker har anslutit sig till Perinatalt kvalitetsregister (PNQ) som är ett register under utveckling och för närvarande i testfast. Utvecklingen stöds av Socialstyrelsen. Hittills har PNQ koncentrerats mot neona talsidan men registret bör gemensamt vidareutvecklas av neonatalsektionen inom Svenska Barnläkarföreningen och arbetsgruppen för perinatologi inom Svensk

Förening för Obstetrik och Gynekologi (SFOG), tillsammans med epidemiologisk expertis. Registrering av graviditetsutfall, även i tidig graviditet (från 22 veckor), bör säkerställas.

Kvalitetsregister utanför Sverige

Här nedan beskrivs de kvalitetsregister utanför Sverige som blivit väl kända på basen av en omfattande publicering.

NICHD Neonatal Research Network – USA (4)

NICHD Neonatal Research Network etablerades av National Institute of Child Health and Human Development (NICHD)

1986 i huvudsakligt syfte att bedriva multicenterstudier relaterade till neonatalvård. Nätverket representerar utvalda akademiska institutioner med aktiv forskning. Samtliga neonatalavdelningar har faciliteter för tertiär neonatal intensivvård.

För närvarande omfattar nätverket 16 sjukhus. Nätverket finansieras av NIH (National Institute of Health).

Alla barn med födelsevikt 400–1 000 g inkluderas i en gemensam databas. Barnen följs upp till 18 månaders korrigerad ålder. Dessutom rekryteras mognare barn för speciella studier. Årligen inkluderas ca 3 500–4 000 barn, och databasen innehåller nu fler än 35 000 lågviktiga barn som följs upp. Nätverket har publicerat över 250 vetenskapliga artiklar och sammandrag. För närvarande pågår uppföljningsstudier, studier rörande användning av kväveoxid vid svår lungsjukdom hos omogna barn, studier vad gäller surfaktant i kombination med nasal CPAP, etc. Vermont Oxford Network – USA (5).

Vermont Oxford Network nätverk

Vermont Oxford Network nätverk etablerades 1989 i syfte att förbättra kvaliteten och säkerheten i neonatalvården genom forskning, utbildning och kvalitetsförbättrande projekt. Nätverket omfattar i dag fler än 400 neonatala intensivvårdsavdelningar, med en varierande grad av teknologisk sofistikerad vård. Flertalet enheter finns i USA, men nätverket är internationellt och inkluderar fler än 50 intensivvårdsavdelningar utanför USA, bl.a. i Finland. Deltagandet finansieras med medlemsavgifter.

Databasen inkluderar barn med födelsevikt mellan 401 och 1 500 g. Nyligen har även en frivillig rapportering av barn med födelsevikt över 1 500 g införts. Årligen insamlas data på fler än 30 000 lågviktiga barn, vilket representerar mer än 50 procent av alla nyfödda barn i USA i det aktuella födelseviktsintervallet.

Deltagande sjukhus erhåller regelbunden återkoppling rörande resultaten på det egna sjukhuset jämfört med övriga.

Nätverket har publicerat fler än 50 vetenskapliga artiklar och sponsrar för

närvarande flera multicenterstudier omfattande användning av surfaktant, utveckling av kvalitetsmått i neonatalvården, mått för bedömning av graden av sjukdom (illness severity) etc.

Australian and New Zealand Neonatal Network – Australien/Nya Zeeland (6)

Australian and New Zealand Neonatal Network (ANZNN) etablerades 1993 och omfattar i dag samtliga 29 avdelningar i Australien och Nya Zeeland som bedriver tertiär neonatal intensivvård, samt 13 intensivvårdsavdelningar i Nya Zeeland som bedriver mindre sofistikerad vård. Syftet är att förbättra vården av nyfödda barn i behov av intensivvård genom audit och multicenterstudier. Verksamheten finansieras genom medlemsavgifter och kommersiellt stöd.

Databasen omfattar samtliga barn som läggs in på berörda neonatalavdelningar med en graviditetslängd understigande 32 veckor eller födelsevikt lägre än 1 500 g, liksom barn som kräver respiratorvård eller betydande kirurgi. Årligen insamlas data på ca 6 500 barn. Nätverket har gett upphov till ett stort antal officiella rapporter och ett mindre antal vetenskapliga uppsatser.

Canadian Neonatal Network – Kanada (7,8)

Canadian Neonatal Network etablerades 1995. Nätverket utgörs av en frivillig sammanslutning av individer med ett gemensamt intresse för neonatal forskning. Specifika syften är bl.a. att utveckla en i alla avseenden nationell databas och en infrastruktur som möjliggör multicenterforskning. Nätverket omfattar 17 neonatala intensivvårdsavdelningar, vilka representerar 75 procent av alla intensivvårdsplatser i Kanada. På grund av detta förhållande, i kombination med den höga graden av regionalisering, anses nätverket producera populationsbaserade data, i motsats till övriga beskrivna nätverk.

Databasen omfattar samtliga barn som lagts in på berörda neonatal avdelningar i minst 24 timmar eller avlidit där. Antalet inläggningar uppgår till ca 12 000 per år.

Nätverket har sedan år 2000 producerat 14 vetenskapliga artiklar och fler än 50

sammandrag. Pågående forskningsprojekt inkluderar bl.a. kritiska granskningar av behandlingsmetoder i relation till variationer

mellan olika centrum vad gäller prognos, kostnader och patientsammansättning (case mix).

FAKTARUTA

- Nya behandlingsmetoder har avsevärt förbättrat prognosen för barn som fötts extremt tidigt. Överlevnad och komplikationsfrekvens kan dock variera avsevärt mellan olika kliniker. Skillnaderna i prognos och höga kostnader motiverar en kritisk granskning av perinatal- och neonatalvården, för att fastställa vilka metoder som är kostnadseffektiva och har bevisad medicinsk effekt.
- I Sverige sker en omfattande rapportering till det medicinska födelseregistret och till patientregistret. Genom dessa register önskar man säkerställa en jämn och hög standard inom mödrahälsovård och förlossningsvård. Dock saknas flera neonatala variabler, vilket begränsar registrens användning som neonatala kvalitetsregister. Vidare saknas information om dödfödda barn födda före 28 graviditetsveckor.
- På grund av dessa begränsningar har regionala register utvecklats i Sverige – bl.a. Perinatal Revision Syd (PRS) och Sydöstra regionens perinatalregister – och för närvarande pågår, med stöd av Socialstyrelsen, utveckling av ett nationellt perinatalregister (PNQ) som omfattar hela perinatalperioden. Flera kliniker har anslutit sig till registret som nu (2003) befinner sig i en testfas.
- Utanför Sverige finns flera etablerade neonatala kvalitetsregister baserade på nätverk. En hög volym och standardiserade protokoll har på kort tid resulterat i ett stort antal vetenskapliga rapporter som belyst centrala frågeställningar inom perinatal- och neonatalvård.

Referenser

1. Wright L m.fl. US neonatal databases: methods and uses. *Semin Neonatol* 1997;2:159–69
2. Medicinska födelseregistret. Socialstyrelsen. www.sos.se/ep
3. Molin J. A regional perinatal database in southern Sweden – a basis for quality assurance in obstetrics and neonatology. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl* 1997;164:37–9
4. <http://neonatal.rti.org>
5. <http://www.vtoford.org>
6. <http://www.usyd.edu.au/cphsr/anznn>
7. <http://www.caneonet.org>
8. Lee KS m.fl. Variations in practice and outcomes in the Canadian NICU Network: 1996–1997

Hälsoekonomiska aspekter

Kliniska beslut har traditionellt baserats på kliniska utfallsmått, som t.ex. mortalitet och morbiditet. En ökad konkurrens om resurserna för hälso- och sjukvårdsinsatser har dock lett till att man i ökande utsträckning även beaktar kostnader.

En hälsoekonomisk analys av specifika hälso- och sjukvårdsinsatser undersöker konsekvenserna av alternativa strategier genom att undersöka kostnaderna för de resurser som nyttjats och väga dessa mot värdet av utfallet (1). Eftersom resurstillgången alltid är begränsad kan analysen visa på vägar till en förbättrat resursanvändning.

En ideal hälsoekonomisk analys (2) förutsätter följande:

1. Väldefinierad frågeställning, som specificerar de jämförda alternativen.
2. Specifik beskrivning av de alternativ som jämförs.
3. Påvisbara effekter av alternativen som studeras.
4. Identifiering av viktiga och relevanta kostnader och konsekvenser för respektive alternativ.
5. Noggrann mätning av kostnader och konsekvenser.
6. Trovärdig värdering av ej mätbara kostnader och konsekvenser.
7. Diskontering, dvs. omräkning av framtida kostnader, och konsekvenser till nuvärde.
8. Analys av kostnads- respektive konsekvensförändring.
9. Sensitivitetsanalys, dvs. effekten av omdefinierade förutsättningar.

Kostnader kan genereras i hälso- och sjukvårdssektorn eller hos familjen, och de kan vara direkta, indirekta eller omätbara. Konsekvenser kan mätas som fysiska, sociala eller emotionella effekter, som förändringar i livskvaliteten för patienten eller familjen, eller värderas i pengar både för samhälle och för individ.

Beroende på vilka kostnader och konsekvenser beaktas, skiljer man på olika hälsoekonomiska analystyper:

1. Studier som inskränker sig till kostnader beskrivs som kostnader för sjukdom (cost of illness).
2. Kostnadsminimeringsanalys söker minsta kostnad när utfallet/konsekvenser är lika.
3. Kostnadseffektanalyser ställer kostnader mot konsekvenser som inte explicit kan värderas monetärt, t.ex. död, vunna levnadsår, funktionshinder.
4. Kostnadsintäktanalys (cost-benefit) mäter effekten mot kostnader i monetära enheter.
5. Kostnadsnyttoanalys (cost-utility) jämför kostnader mot arbiträrt skattade mått på hälsnytta, t.ex. QUALY (quality-adjusted life-years), dvs. kvantiteten vunna levnadsår justerade för arbiträrt skattad framtida nedsättning av livskvalitet (pga. sjukdom, funktionshinder).

Kostnader för neonatal intensivvård

Sedan Boyles m.fl. grundläggande analys 1983 (3) som beräknade att kostnaderna för intensivvård av ett barn med födelsevikt < 1 500 g översteg den potentiella ekonomiska vinsten, har ett mycket stort antal kostnadsanalyser av neonatal intensivvård publicerats. Kvaliteten på flertalet av dessa studier har dock ifrågasatts. Petrou m.fl. (4) kunde identifiera 1 023 kostnadsanalyser av neonatal intensivvård mellan åren 1980–1999, varav endast 20 kunde användas för en hälsoekonomisk analys, och Pines m.fl. (5) fann vid analys av 282 studier om adult intensivvård att enbart 7 procent kunde användas.

Kostnaderna för neonatalvården är höga (3–11) och med en påtaglig snedfördelning. Kostnaden ökar bl.a. med minskande graviditetslängd, lägre födelsevikt, förekomst av missbildning, användandet av assisterad ventilation och tillkomst av komplikationer,

som t.ex. bronkopulmonell dysplasi eller nekrotiserande enterokolit (12–14).

St John m.fl. har beräknat underburna barns andel av den totala neonatala vårdkostnaden i USA (15). Av de 10,2 miljarder US-dollar som 1989–1992 uppskattades som vårdkostnader för nyfödda barn, användes 11,9 procent för barn med en graviditetstidslängd kortare än 27 veckor, medan de fullgångna barnens andel utgjorde 42,7 procent. Man fann en bimodal fördelning med den största kostnadsandelen för populationer med en graviditetstidslängd kring 29–30 respektive 37–42 veckor. Däremot sågs ingen graviditetstidslängdskorrelerad kostnadsskillnad för ett icke överlevande barn. Lindower m.fl. analyserade kostnadsutnyttjandet och fann att barn med en medfödd missbildning utgjorde 27,6 procent av alla inlagda, 32,4 procent av antalet neonatala intensivvårdsdygn och stod för 39,6 procent av kostnaderna (16).

Man har också kunnat påvisa att afroamerikansk härkomst, kvinnligt kön, tillväxthämning och prenatal steroidbehandling gynnsamt påverkar prognosen, och därmed också kostnaden (17–18).

Meadow m.fl. fann att levnadsdygn predikerar kostnad bättre än födelsevikt (19), eftersom mortaliteten för de minsta barnen oftast sker under de första levnadsdyggen och därmed utgör en liten fraktion av den kostnad som belastar de överlevande.

Redan 1991 visade Stevenson att födelsevikt kunde förklara 60 procent av skillnaderna för den initiala sjukvårdskostnaden, och 30 procent av totala kostnader över livet (20).

Kostnadseffektanalys

Kostnaderna för den neonatala intensivvården bedömdes redan 1983 som höga (3), och de har ökad avsevärt därefter. Trots detta finns nu klara indikationer på en ökande kostnadseffektivitet.

Från Victoria i Australien redovisas att man efter införandet av surfaktantbehandling kan påvisa en minskad kostnad per ytterligare vunnet levnadsår (från 7 040 till 4 040 AU-dollar) och en minskad kostnad per uppnått QUALY (från 6 700 till 5 360 AU-dollar) (8). Kitchen m.fl. (7) beräknade kostnaden per ytterligare överlevande barn med födelsevikt

< 1 000 g under 1985–1987 jämfört med 1979–1980 till 104 990 AU-dollar. Motsvarande kostnadsnytta per vunnet levnadsår var 5 390 AU-dollar och för varje vunnet QUALY var den 5 090 AU-dollar. Kostnaden per QUALY hade minskat med en faktor tio jämfört med Boyles m.fl. analys från 1983 (3).

Författarna drar slutsatsen att kostnaden för neonatal intensivvård visserligen är hög, men att den är lägre än motsvarande kostnader för många andra hälsovårdsprogram (7).

Det är fortfarande ovanligt att man utvärderar nyintroducerade neonatala teknologier ekonomiskt, men studier av bl.a. indomethacinprofylax, surfaktantbehandling, ECMO samt operation av diafragmabräck har visat god kostnadsnytta per vunnet QUALY (20–23).

Det saknas helt jämförande studier mellan neonatal intensivvård och andra sjukdomar eller motsvarande intensivvård i andra åldersgrupper. Man kan dock konstatera en gynnsam kostnad per vunnen QUALY jämfört med många andra accepterade interventioner, t.ex. coronary bypass, dialys, hjärtattack, depressionsbehandling, katarakt samt intensivvård av vuxna (6–8, 12, 24–26).

Strategier att minska kostnaderna

Stolz m.fl. analyserade den besparingspotential som en begränsning av vården efter vissa födelseviktsgränser skulle innebära (27). Kostnaden för ett överlevande barn med födelsevikt < 500 g var i medeltal 250 654 US-dollar, medan barn med födelsevikt 1 000–1 500 g i medeltal kostade 74 101 US-dollar. Om en viktgräns på 500, 600 eller 700 g skulle införas för neonatal intensivvård skulle det medföra en kostnadsreduktion för den totala neonatala intensivvården på 0,8, 3,2 respektive 10,3 procent. Om överlevnadssiffrorna extrapolerades på hela USA skulle införandet av dessa viktsgränser ha inneburit att 136, 575 respektive 2 689 barn inte hade överlevt.

I en jämförelse mellan selektivt (Holland) och generellt (New Jersey, USA) inledande av intensivvård för barn med en graviditetstidslängd av 23–26 veckor visar Lorenz m.fl. att ett generellt erbjudande av initial intensivvård resulterade i 24,1 fler överlevande barn och 7,2

ytterligare fall av cerebral pares, till en merkostnad av 1 372 respiratorvårddygn per 100 levande födda (28).

Andra strategier som visat sig vara kostnadseffektiva är ökad regionalisering, kvalitetssamarbete, ökad intensivvårdsvolym per vårdenhet och större enheter med fler vårdplatser (29–33).

Preventiva insatser, som t.ex. adekvat mödrahälsovård eller minskning av räkningprevalens, skulle kunna leda till stora kostnadsreduktioner genom en minskning av obstetriska komplikationer och därmed minskad prevalens av underburenhet och låg födelsevikt. En procentenhets minskning i räkningprevalens skulle i USA minska antalet barn med låg födelsevikt med 1 300 barn per år medföra en besparing på 21 miljoner US-dollar per år (34–35).

Kostnader efter neonatalperioden

Vid en jämförande kostnadsanalys, som syftar till en effektiv resursallokering bör även kostnader som uppstår efter en initial vårdperiod inkluderas (4, 12).

Lewit m.fl. uppskattade den totala hälso- och sjukvårdskostnaden för barn mellan 3 och 15 års ålder och fann att barn med födelsevikt < 1 500 g stod för 16 procent av denna kostnad (36). Tommiska m.fl. (11) beräknade att den initiala sjukhuskostnaden för barn med en födelsevikt < 1 000 g utgjorde 67 procent, medan 20 respektive 13 procent utgjordes av kostnader under första och andra levnadsåret. För barn med funktionshinder var kostnaderna under de första två levnadsåren mångfaldigt (30–89 ggr) högre jämfört med kontrollbarn som var födda fullgångna och helt utan funktionshinder eller sjukdom (11, 20, 33).

Under barnets fortsatta uppväxt tillkommer ökande kostnader för pedagogiska och andra insatser, vilka uppskattats till 7 procent av den totala kostnadsökningen upp till 15 års ålder för ett barn fött med låg födelsevikt, jämfört med ett normalviktigt barn (36).

FAKTARUTA

- Kostnaderna för vård av mycket för tidigt födda barn är mycket höga. Hälsoekonomiska analyser är därför värdefulla instrument för att optimera resursallokeringen. Ett stort antal kostnadsanalyser av oftast bristfällig kvalitet har publicerats. Det saknas dessutom jämförande analyser av högspecialiserad vård mellan olika sjukdomstillstånd och åldersgrupper.
- Det fåtal hälsoekonomiska analyser av god kvalitet som föreligger, bedömer dock att neonatal intensivvård uppvisar en gynnsam kostnadsnytta jämfört med många andra accepterade hälso- och sjukvårdsinsatser.

Referenser

1. Sinclair JC. Economic evaluation of neonatal intensive care. Which variables have to be known? *Int J Techn Ass Health Care* 1991;7 (Suppl. 1):146–150
2. Drummond MF, Stoddart GL, Torrance GW. *Methods for the economic evaluation of health care programmes*. Oxford: Oxford University press. 1987;18–32
3. Boyle MH, Torrance GW, Sinclair JC, Horwood SP. Economic evaluation of neonatal intensive care of very-low-birth-weight infants. *N Engl J Med*. 1983 Jun 2;308(22):1330–1337
4. Petrou S, Sach T, Davidson L. The long-term costs of preterm birth and low birth weight: results of a systematic review. *Child Care Health Dev* 2001;27:97–115
5. Pines JM, Fager SS, Milzman DP. A review of costing methodologies in critical care studies. *J Crit Care* 2002;17:181–186
6. Rogowski J. Cost-effectiveness of care for very low birth weight infants. *Pediatrics*. 1998;103:35–43
7. Kitchen WH, Bowman E, Callanan C, Campbell NT, Carse EA, Charlton M, Doyle LW, Drew J, Ford GW, Gore J m.fl. The cost of improving the outcome for infants of birthweight 500–999 g in Victoria. The Victorian Infant Collaborative Study Group. *J Paediatr Child Health*. 1993;29:56–62
8. [No authors listed] Economic outcome for intensive care of infants of birthweight 500–999 g born in Victoria in the post surfactant era. The Victorian Infant Collaborative Study Group. *J Paediatr Child Health*. 1997;33:202–208
9. Neil N, Sullivan SD, Lessler DS. The economics of treatment for infants with respiratory distress syndrome. *Med Decis Making* 1998;18:44–51
10. Ewald U. What is the actual cost of neonatal intensive care? *Int J Techn Ass Health Care* 1991;7(Suppl. 1):155–161
11. Tommiska V, Tuominen R, Fellman V. The 2-year cost of care in extremely low birth weight infants. *Pediatr Crit Care Med* 2003;4:157–163
12. Zupanic JAF, Richardson DK, Lee K, McCormick MC. Economics of prematurity in the era of managed care. *Clin Perinatol* 2002;27:483–497
13. Metkus AP, Esserman L, Sola A, Harrison MR, Adzick NS. Cost per anomaly: what does a diaphragmatic hernia cost? *J Pediatr Surg*. 1995;30:226–230
14. Bisquera JA, Cooper TR, Berseth CL. Impact of necrotizing enterocolitis on length of stay and hospital charges in very low birth weight infants. *Pediatrics* 2002;109:423–428
15. St John EB, Nelson KG, Cliver SP, Bishnoi RR, Goldenberg RL. Cost of neonatal care according to gestational age at birth and survival status. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:170–75
16. Lindower JB, Atherton HD, Kotagal UR. Outcomes and resource utilization for newborns with major congenital malformations: the initial NICU admission. *J Perinatol* 1999;19:212–215
17. Berman S, Richardson DK, Cohen AP, Pursley DM, Lieberman E. Relationship of race and severity of neonatal illness. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:668–672.
18. Tyson JE, Younes N, Verter J, Wright LL. Viability, morbidity, and resource use among newborns of 501 to 800 g birth weight. National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. *JAMA*. 1996;276:1645–1651
19. Meadow W, Reimshisel T, Lantos J. Birth weight-specific mortality for extremely low birth weight infants vanishes by four days of life: epidemiology and ethics in the neonatal intensive care unit. *Pediatrics* 1996;97:636–643
20. Stevenson RC, Pharoa PO, Cooke RW, Sandhu B. Predicting costs and outcomes of neonatal intensive care for very low birthweight infants. *Public Health* 1991;105:121–126
21. Moya MP, Goldberg RN. Cost-effectiveness of prophylactic indomethacin in very-low-birth-weight

- infants. *Ann Pharmacother* 2002;36:218–224
22. Poley MJ, Stolk EA, Tibboel D, Molenaar JC, Busschbach JJ. The cost-effectiveness of treatment for congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 2002;37:1245–1252
 23. Roberts E. Economic evaluation and randomised controlled trial of extracorporeal membrane oxygenation: UK collaborative trial. The extracorporeal membrane oxygenation economics working group. *BMJ* 1998;317:911–915
 24. Cutler DM, McClellan. Is technological change in medicine worth it? *Health Aff (Millwood)* 2001;20:11–29
 25. Hamel MB, Phillips RS, Davis RB, Teno J, Desbiens N, Lynn J, Tsevat J. Are aggressive treatment strategies less cost-effective for older patients? The case of ventilator support and aggressive care for patients with acute respiratory failure. *J Am Geriatr Soc.* 2001;49:382–390.
 26. Sznajder M, Aegerter P, Launois R, Merliere Y, Guidet B, CubRea. A cost-effectiveness analysis of stays in intensive care units. *Intensive Care Med* 2001;27:146–153
 27. Stolz JW, McCormick MC. Restricting access to neonatal intensive care: effect on mortality and economic savings. *Pediatrics* 1998;101:344–348
 28. Lorenz JM, Paneth N, Jetton JR, den Ouden L, Tyson JE. Comparison of management strategies for extreme prematurity in New Jersey and the Netherlands: Outcomes and resource expenditure. *Pediatrics* 2001;108:1269–1274
 29. Rogowski JA, Horbar JD, Plsek PE, Baker LS, Deterding J, Edwards WH, Hocker J, Kantak AD, Lewallen P, Lewis W, Lewit E, McCarroll CJ, Mujsce D, Payne NR, Shiono P, Soll RF, Leahy K. Economic implications of neonatal intensive care unit collaborative quality improvement. *Pediatrics.* 2001;107:23–29
 30. Heller G, Richardson DK, Schnell R, Misselwitz B, Kunzel W, Schmidt S. Are we regionalized enough? Early-neonatal deaths in low-risk births by the size of delivery units in Hesse, Germany 1990–1999. *Int J Epidemiol.* 2002;31:1061–1068
 31. Richardson DK, Reed K, Cutler JC, Boardman RC, Goodman K, Moynihan T, Driscoll J, Raye JR. Perinatal regionalization versus hospital competition: the Hartford example. *Pediatrics.* 1995;96:417–423
 32. John E, Hind N, Roberts V, Roberts S. Cost efficiency of neonatal nurseries: the significance of unit size. *Aust J Public Health.* 1991;15:242–244
 33. Tilford JM, Simpson PM, Green JW, Lensing S, Fiser DH. Volume-outcome relationships in pediatric intensive care units. *Pediatrics* 2000;106:289–294
 34. Wilson AL, Munson DP, Schubot DB, Leonardson G, Stevens DC. Does prenatal care decrease the incidence and cost of neonatal intensive care admissions? *Am J Perinatol.* 1992;9:281–284
 35. Lightwood JM, Phibbs CS, Glantz SA. Short-term health and economic benefits of smoking cessation: low birth weight. *Pediatrics* 1999;104:1312–1320
 36. Lewit EM, Baker LS, Corman H, Shiono PH. The direct cost of low birth weight. *Future Child.* 1995;5:35–56

Lagstiftning

Lag och yrkesetik är inte samma sak. Idealet är dock att lagen anger yrkesetikens ramar, dvs. legitima lösningar av yrkesetiska problem. Utom möjligen vad gäller när och under vilka omständigheter ett foster blir (eller bättre: är att uppfatta som) ett barn, tycks lagstiftarna också ange sådana ramar.

Syftet med detta kapitel är att beskriva den svenska regleringen av abort, dödsbevis och rapportering till födelseregistret, samt hur nyckelbegreppen definieras i sammanhanget.

Hälso- och sjukvårdslagen (HSL)

Två paragrafer i HSL (1) är speciellt relevanta i detta sammanhang.

Enligt hälso- och sjukvårdslagens § 2 är målet för hälso- och sjukvården "...en god hälsa och en vård på lika villkor för hela befolkningen.". Alla gravida kvinnor och deras nyfödda barn i Sverige har alltså rätt att få sina eventuella behov av specialistvård tillgodosedda, oberoende av var de bor i landet.

Vidare sägs i § 2a att hälso- och sjukvården "skall bygga på respekt för patientens självbestämmande och integritet". Detta innebär bl.a. att den gravida kvinnan har rätt att vägra undersökningar och behandling. Hon har dock inte rätt att ställa speciella krav på åtgärder, utom vad gäller sterilisering, abort och smärtlindring.

Lagen om yrkesverksamhet

Skyldigheterna för hälso- och sjukvårdspersonal regleras i lagen om yrkesverksamhet (2). Följande står skrivet i 2 kap.§ 1:

"Den som tillhör hälso- och sjukvårdspersonal skall utföra sitt arbete i överensstämmelse med vetenskap och beprövad erfarenhet. En patient skall ges sakkunnig och omsorgsfull hälso- och sjukvård som uppfyller dessa krav. Vården skall så långt som möjligt utformas och

genomföras i samråd med patienten. Patienten skall visas omtanke och respekt."

Abortlagstiftning

Den nu gällande svenska abortlagen (3) trädde i kraft den 1 januari 1975 och den innebär rätten till fri abort, dvs. att kvinnan har rätt att själv besluta om abort t.o.m. 18:e havandeskapsveckan. Efter utgången av 18:e havandeskapsveckan får abort utföras om Socialstyrelsen har gett kvinnan tillstånd. Sådant tillstånd får lämnas endast om synnerliga skäl föreligger. Tillstånd får däremot inte lämnas om det finns anledning att anta att fostret är livsdugligt.

Socialstyrelsens rättsliga råd är den instans som prövar om synnerliga skäl föreligger. Prövningen sker individuellt och grundar sig på en läkar- och kuratorsutredning. Någon exakt definition av synnerliga skäl finns dock inte, utan ofta finns det flera olika skäl som sammantagna bedöms som synnerliga. Exempel på synnerliga skäl kan vara instabil social bakgrund, allvarligt missbruk eller konstaterad allvarlig fosterskada.

Socialstyrelsen har utfärdat allmänna råd (4) om hur abortlagen skall tillämpas. Dessa är för närvarande under omarbetande.

Barn

I den numera upphävda folkbokföringslagen från 1967 (5) definieras barn enligt följande:

"Med barn avses nyfödd, som efter födelsen andats eller visat annat livstecken, samt dödfödd som avlidit efter utgången av tjugooåttonde havandeskapsveckan".

I nu gällande folkbokföringslag från 1991 (6) definieras inte begreppet barn, men innebörden är densamma som i föregående lagstiftning. Enligt lagen skall födelseanmälan göras "för en nyfödd, som efter födelsen andats eller visat något annat livstecken, samt dödfödd som avlidit efter utgången av tjugooåttonde havandeskapsveckan".(6) Med levande födda barn menas alla levandefödda,

inklusive dem "med ofullständig andnings- och/eller hjärtverksamhet" (7)

Från Socialstyrelsens föreskrifter och allmänna råd (8) citeras följande:

"Nyfödda barn med ofullständig andnings- och/eller hjärtverksamhet som blir föremål för återupplivningsåtgärder och därvid visar livstecken i form av hjärtslag eller andningsrörelser, men där livstecknen upphör trots fortsatta återupplivningsåtgärder, bör i enlighet med Världshälsorganisationens (WHO:s) rekommendationer klassificeras som levandefödda, döda under nyföddhetsperioden."

Enligt gällande folkbokföringslag skall ett barns födelse rapporteras till skattemyndigheten. Dödfödda som fötts efter 28:e havandeskapsveckan räknas också som barn. Om osäkerhet råder vad gäller graviditetens längd bör födelseanmälan göras om den dödfödde är över 35 cm lång.

Det har föreslagits att Sverige skulle tillämpa WHO:s definition av barn, vilken innebär en gräns vid 22 kompletta veckor eller, om gestationsåldern inte är känd, 500 g i födelsevikt (9). Om också födelsevikten är okänd gäller en fosterlängd på minst 25 centimeter.

WHO:s definition antogs 1989 och tillämpas i en rad länder – däribland Danmark, Finland och Island. I Norge tillämpas visserligen samma definition som i Sverige, men man registrerar förlossningar/aborter från 16 graviditetsveckor, vilket möjliggör internationella jämförelser.

Det har framförts flera skäl till att den svenska lagstiftningen bör förändras på detta område.

Nu gällande definition har tillämpats sedan 1940-talet när det inte gick att rädda ett barn fött före 28 veckor. I och med utvecklingen inom den neonatala intensivvården överlever nu över 80 procent av dessa barn. Det föreligger dessutom problem att göra internationella jämförelser när det gäller perinatal dödlighet, eftersom Sverige har en annan definition än andra länder.

Andra skäl som framförts är att det för föräldrarna är svårt att förstå att om ett foster dör omedelbart före förlossningen så räknas detta som ett missfall men om barnet dör omedelbart efter förlossningen har de fått ett

barn. Särskilt tydligt blir detta vid en tvillingförlossning där den ena tvillingen dör under förlossningen och den andra föds levande.

Dödsbevis

För barn avlidna efter utgången av 28:e havandeskapsveckan utfärdas ett dödsbevis som lämnas till skattemyndigheten (10). Dödsorsaksintyg med medicinska uppgifter om dödsorsaken lämnas till dödsorsaksregistret vid Socialstyrelsen om barnet var levande fött. För foster som dött före utgången av 28:e havandeskapsveckan utfärdas dock varken dödsbevis eller dödsorsaksintyg.

Bestämmelser kring rapportering till medicinska födelseregistret

Sedan 1973 samlas medicinsk information om förlossningar och nyfödda barn i det medicinska födelseregistret (11–13). I dag regleras registret enligt lagen om hälsodataregister (14) samt förordning om medicinskt födelseregister hos Socialstyrelsen (15). Enligt bestämmelserna får personuppgifter behandlas om kvinnor och deras nyfödda barn, dvs. alla mödrar och levande födda barn och dödfödda som dött efter utgången av 28:e havandeskapsveckan. Den som bedriver verksamhet inom hälso- och sjukvård skall lämna uppgifter till det medicinska födelseregistret. Ändamålet för behandling av personuppgifter är framställning av statistik, uppföljning, utvärdering och kvalitetssäkring av hälso- och sjukvård, forskning samt epidemiologiska undersökningar.

För missbildningsövervakning rapporteras, utöver information om födda barn med fosterskada, även uppgifter om foster som aborterats pga. känd fosterskada samt intrauterint döda med fosterskada i intervallet 22–27 fullbordade veckor. Uppgifter om dessa missfall och inducerade aborter rapporteras från sjukvården utan personnummer på kvinnan (16).

Uppgifter om missfall rapporteras till Socialstyrelsens patientregister (17) om kvinnan skrivs in på sjukhus. Dessa missfall rapporteras med diagnosen intrauterin fosterdöd (18), enligt WHO:s rekomen-

dationer, men utan angivande av havandeskapsvecka. Därför kan inte

uppgifterna användas för perinatal statistik.

Referenser

1. Hälso- och sjukvårdslag (1982:763)
2. Lagen om yrkesverksamhet (1998:531)
3. Abortlag (1974:595)
4. Socialstyrelsens allmänna råd (SOSFS 1989:6) om tillämpning av abortlagen
5. Folkbokföringslag (1967:198)
6. Folkbokföringslag (1991:481)
7. Socialstyrelsens föreskrifter och allmänna råd (SOSFS 1987:32) om kriterier för bestämmande av människans död
8. Socialstyrelsens föreskrifter och allmänna råd (SOSFS 1996:5) om ändring i SOSFS 1987:32 om tillämpningen av lagen (1987:269) om kriterier för bestämmande av människans död
9. WHO. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems. Tenth Revision, Volume 2. WHO, Geneva, 1993
10. Socialstyrelsens föreskrifter och allmänna råd (SOSFS 1996:29) om vissa åtgärder inom hälso- och sjukvården vid dödsfall
11. Epidemiologiskt Centrum, Socialstyrelsen. Medicinsk födelseregistrering 2001 (www.sos.se)
12. Epidemiologiskt Centrum, Socialstyrelsen. Forskningsrapport från EpC. Utvärdering av det svenska medicinska födelseregistret. (www.sos.se)
13. Socialstyrelsen, Epidemiologiskt Centrum. Fakta om mammor, förlossningar och nyfödda. Medicinska födelseregistret 1973–2000 (www.sos.se)
14. Lag om hälsodataregister (1998:543)
15. Förordning (2001:708) om medicinskt födelseregister hos Socialstyrelsen
16. Epidemiologiskt Centrum, Socialstyrelsen. Anvisningar för rapportering till missbildningsregistret (<http://www.sos.se/epc/fodelse/anv-mbr.pdf>)
17. Epidemiologiskt centrum, Socialstyrelsen. Sjukdomar i slutna vård 1987–1996
18. Socialstyrelsen. Klassifikation av sjukdomar och hälsoproblem 1997. Systematisk förteckning. Uppsala 1996

Den extremt för tidigt födda hjärnan

Hugo Lagercrantz (gästförfattare)

Att födas extremt för tidigt och överleva tack vare avancerad medicinsk teknik innebär inte bara risker för att t.ex. drabbas av hjärnskador. Det kan också påverka den genetiska programmeringen och utvecklingen av hjärnans organisation. Detta kan i sin tur leda till neuropsykologiska följdtilstånd i barndomen, t.ex. cerebral pares och uppmärksamhetsstörningar, och även i vuxen ålder. Forskningen om den för tidigt födda hjärnan kan också tänkas ha betydelse för att förstå uppkomstmekanismer av sjukdomar som t.ex. schizofreni.

I denna korta översikt presenteras milstolparna i hjärnans utveckling och hur de kan tänkas påverkas av extrem för tidig födelse.

Genetisk programmering

Hjärnans tidiga utveckling är genetiskt programmerad (1–2). Homeotiska gener styr bildningen av nervröret och hjärnan (3). Dessa gener upptäcktes först hos fruktflugan, men har visat sig vara kvar sedan vi skiljde oss från de ryggradslösa djuren för 650 miljoner år sedan. Exempel på sådana gener är HOX-gener som är involverade i bildningen av kranio-kaudal-axeln ("från nästipp-till-tåspets"). EMX är viktig för bildning av framhjärnan; mutation av den genen leder till schizencefali ("klyftad" hjärna förenat med efterblivenhet). Kroxgener är viktiga för bildning av kranialnerverna. Sonic hedge hog genen (igelkottsgenen) ger signalen för att "blåsa upp" hjärnhemisfärerna ("sonic goes ballooning"). Dessa gener kodar också för proteiner av betydelse för att stimulera nervstamceller till att bli motoriska nervceller, d.v.s de celler som styr muskelrörelserna. Man kan säga att generna är mer eller mindre promiskuösa – de har alltså inte någon fast uppgift utan tar vid när det passar. Det är alltså en fråga om "timing och spacing".

Huruvida för tidig födelse i sig kan påverka den genetiska programmeringen är ännu så länge oklart. Sannolikt kan stressen vid

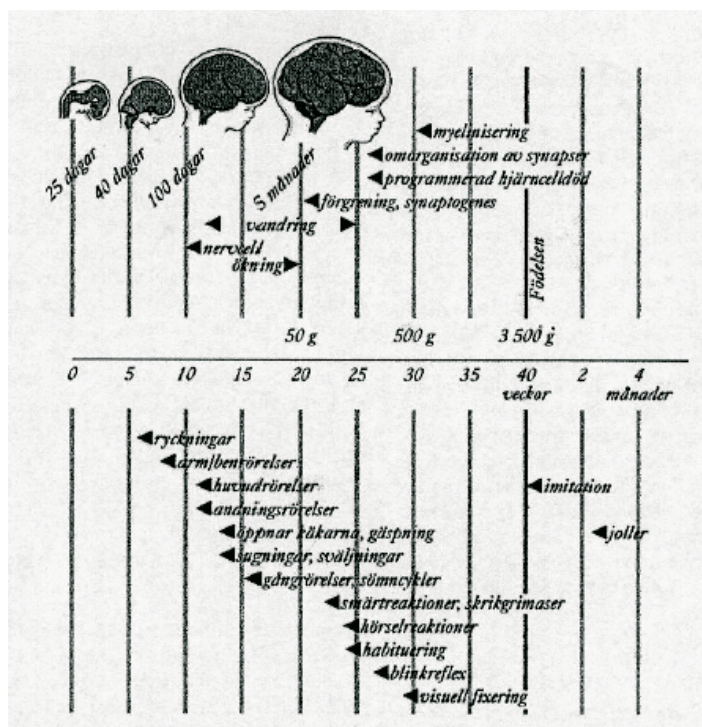
födelsen och på neonatalavdelningen, samt stegringen av syretrycket från den låga i livmodern till den relativt höga i atmosfärluften, sätta igång transkriptionsfaktorer och aktivera gener. Med microarray-teknik (mikroteknik för att analysera 1000-tals gener) har man visat i en musmodell att syrebrist – liknande den vid för tidig födelse – undertrycker gener involverade i synaptisk transmission (nervöverföring), medan angiogenetiska (blodkärlsbildande) gener såsom HIF-1 och VEGF överuttrycks (4). Det senare kan vara av särskilt intresse för att förstå uppkomstmekanismerna för omognadsretinopati – den klassiska orsaken till synnedsättning hos för tidigt födda barn.

Bildning av nya nervceller och deras vandring

Från 10 graviditetsveckor (alltså 8 veckor efter befruktningen) börjar nya nervceller bildas i en explosionsartad hastighet – ca 200 000 per minut (fig. 4). De utvecklas från cellagret vid hjärnans hålrum (det periventrikulära epitelet eller germinallagret). En nervstamcell delar sig, varav den ena utvecklas till nervcell, medan den andra dottercellen förblir stamcell och delar sig på nytt i en ny cykel (se Caviness m.fl. i ref. 1).

Det här upprepar sig i ett tjugotal generationer fram till 20:e graviditetsveckan då denna process väsentligen avstannar. Nya nervceller kan dock bildas senare i lillhjärnan och luktcentrat. Bland annat svenska forskare har upptäckt att det bildas nya nervceller även i den vuxna hjärnan. Sannolikt har vi kvar ett litet förråd av nervstamceller, som kan utvecklas till nya nervceller under hela livet. Men majoriteten av hjärnans nervceller har redan bildats även hos det mycket för tidigt födda barnet. Däremot pågår en kraftig bildning av hjärnans stödjeceller (gliaceller) upptill två års ålder.

Totalt bildas det ca 10 gånger fler gliaceller än nervceller, vilket alltså innebär att vi totalt har ca en biljon celler i hjärnan. Det är möjligt



Figur 4. Morfologiska och funktionella milstolpar av hjärnans utveckling.

att gliobildningen hämmas av för tidig födsel, särskilt vad gäller oligodendroglia (5) som är viktiga för att bilda nervskidorna (myeliniseringen).

De nybildade nervcellerna vandrar längs gliatrådar och formar hjärnbarken, den s.k. migrationen. På det här sättet lägger sig lager på lager av nya nervceller, vilket formar hjärnbarken (1, 6). De yngsta nervcellerna lägger sig överst, varvid de äldre åker ner – man talar om att hjärnan vänds ut och in.

Hos högre djur sker också en vandring av nervceller i horisontell led. Nyligen har Rakic och medarbetare funnit en ny väg av vandrande nervceller specifikt för människan (7). Detta leder till en kraftig expansion av fram- och tinningsloben. Detta saknas hos apor, vilket kanske kan förklara människans förmåga till avancerad språkinläring och symboltänkande. Det kanske bara har behövts en mutation (skada av arvsmassan) och

bildning av några enstaka transkriptionsfaktorer (ämnen, som påverkar genuttrycket) för att starta denna process. Detta kan förklara hur det kan komma sig att vi skiljer oss så markant från t.ex. schimpanser, trots att vi har ca 99 procent gemensamma gener.

Huruvida nervcellsbildning och vandring påverkas av extremt för tidig födsel vet vi inte, men om det sker är påverkan sannolikt bara marginell, eftersom dessa processer är avslutade omkring 20 respektive 24 veckor. Dessutom är de huvudsakligen genetiskt styrda och påverkas knappast av t.ex. sinnesintryck. Däremot kan den störas av kokain, vilket visats hos apungar. Även vissa psykofarmaka och nikotin kan tänkas påverka migrationen (8).

Man har spekulerat att schizofreni beror på ett slags migrationsstörning. Vissa epidemiologiska fynd tyder nämligen på att risken för att insjukna i schizofreni ökar om ett barn med anlag för sjukdomen dessutom utsatts för en

pre- eller perinatal störning (9). Något samband mellan mycket för tidig födsel och schizofreni har inte rapporterats, så vi vet.

Nervcellsförgrening och bildning av synapser (nervkontakter)

Så fort nervceller börjar bildas i 6:e–8:e veckan startar deras förgreningar och synapsbildning. Till en början är synaptogenesen begränsad till hjärnans lägre strukturer och helt genetiskt programmerad. Från 20 veckor tar den fart och ökar explosionsartat fram till 2 års ålder, då det bildas en miljon synapser i sekunden. I klassiska försök på macaqueapungar har Bourgeois (se ref. 1) visat att synaptogenesen i denna fas delvis påverkas av sensoriskt inflöde.

Förgrening av nervcellerna och synapsbildning samt bildning av gliaceller leder till en kraftig tillväxt av hjärnan, varvid hjärnans vindlingar och fåror uppkommer från ungefär 6:e graviditetsmånaden.

Organisationen av hjärnans nervkretsar

Anläggningen och kopplingen av hjärnans nervkretsar kan knappast enbart vara genetiskt bestämt enligt Changeux m.fl. (se ref 1). Hur skulle det vara möjligt att styra utvecklingen och kopplingen av 100 miljarder nervceller med triljoner synapser om man bara har 35 000 gener? Å andra sidan kan man genom olika kombinationer av gener få fram hur många möjligheter som helst.

En fundamental upptäckt i början av 1960-talet visade betydelsen av tidig stimulans för att hjärnan skulle kunna utvecklas. Amerikanen David Hubel och svensken Torsten Wiesel demonstrerade att om man sydde igen det ena ögat hos kattungar blev de blinda på detta öga och utvecklade inte s.k. ocular dominance columns i synbarken.

Denna välkända forskning har haft stor klinisk betydelse, t.ex. när det gäller att tidigt behandla medfödd starr och skelning. Men den har också lett till en intensiv teoretisk diskussion om i vad mån tidig sensorisk stimulans påverkar hjärnans utveckling.

Man kan tänka sig att sensorisk stimulans leder till att nervcellerna förgrenar sig och kopplas på lämpligt sätt. Mer sannolikt är att det anläggs ett överskott av nervbanor och synapser och beroende på nervernas aktivitet, så formas funktionella bansystem. Programmerad hjärncellsdöd (apoptos) är också mycket viktig för den funktionella utvecklingen.

Denna hypotes har delvis fått experimentellt stöd. Shatz m.fl. (se ref. 3) har visat att det hos omogna vesslor föreligger en endogen nervaktivitet i näthinnan som simulerar synintryck. Om denna aktivitet blockeras med nervgift förtvinar synnervceller och försöksdjuren blir blinda. Detta bekräftar det s.k. Hebbbska postulatet: "Neurons which fire together wire together and those which don't won't" eller "Use it or lose it".

Andra forskare menar dock att synbarken ändå kan utvecklas och att synintryck har en mer marginell betydelse för finjustering av nervkretsarna.

Tanken att det anläggs alldeles för många nervceller, och att de onödiga slås ut, har av Edelman myntats till begreppet neural darwinism. Bara de mest lämpliga nervcellerna överlever (survival of the fittest), vilket också visat sig när det gäller utvecklingen av barns motorik (10).

Meaney och hans forskargrupp i Montreal har demonstrerat att mammans stimulans ökar synaptogenesen i hippocampus hos råttungar (11). Han fann en förbättrad signalöverföring (ökad expression av NMDA-receptorer) och hjärntillväxtfaktorer (BDNF) hos råttungar som slickades och ompysslades mer, jämfört med kontroller.

Myelinisering (anläggning av nervskidor)

Myeliniseringen påbörjas långsamt under slutet av fostertiden (tredje trimestern), för att sedan ta fart efter födelsen (se ref. 8, 2). I princip börjar myeliniseringen i de delar av hjärnan som först kommer till användning, såsom i de motoriska och sensoriska nervbanorna till och från ryggmärgen, medan myeliniseringen i hjärnbarkens associationsarea pågår fram till 2–3-årsåldern. Myeliniseringen

går till så att oligodendroglia "slår in" nervtrådarna med myelinskidor.

Myeliniseringen kan studeras med magnetkamera (MR) Med en särskild MR-teknik – diffusion tensor imaging – kan man kvantifiera graden av myelinisering. Beroende på huruvida vattenmolekylerna diffunderar längs myeliniserade nervfibrer får man ett mått på anisotropi. Om myeliniseringen är dålig, blir det mer spridda mönster.

För tidigt födda barn har visat sig ha sämre organiserade nervbuntar i t.ex. capsula interna. Detta kvarstår upp till 10-årsåldern (12). Hjärnblödning, som leder till att halten fritt järn och andra fria radikaler ökar, kan tänkas hämma oligodendroglia och därmed också myeliniseringen (5).

Hjärnans tillväxt

Det utmärkande för den mänskliga hjärnan är dess omfattande hjärnbark. Från ungefär den sjätte fostermånaden börjar den expandera så till den grad att den måste veckas, varvid hjärnans vindlingar och fåror uppkommer. Hjärnan hos det mycket för tidigt födda barnet är alldeles slät när barnet föds och har färre vindlingar vid 40 veckors ålder då det skulle födas, jämfört med barn som föds i normal tid. Särskilt om det för tidigt födda barnet har behandlats med steroider i höga doser på grund av kronisk lungsjukdom reduceras hjärnans tillväxt. En 35-procentig minskning av grå substans har rapporterats (13). Detta kunde korreleras till en försämrad neuropsykologisk utveckling.

Utveckling av hjärnans cirkulation

Blodförsörjningen av hjärnan hos fostret/det för tidigt födda barnet är labil, och störningar leder lätt till blödning eller lokal syrebrist (ischemi) (se ref. 8, 6). Artärerna saknar glatt muskel, kan inte anpassa diametern till flödet och har alltså en omogen autoregulation. Blödningar uppkommer lätt i kärlnystanet (germinallagret) i hjärnans hålrum, varifrån nerv- och glia-celler bildas. Detta område försörjs av Heubnerartären, som är relativt kraftig hos fostret. Först efter 30 veckor

tillbakabildas germinallagret och risken för hjärnblödning minskar.

Fram till 32 veckor finns det en s.k. watershed area, som ligger mellan den inre delen av hjärnan och hjärnbarken. Då artärerna huvudsakligen är ändartärer med få sidogrenar (kollateraler) kan blodförsörjningen svikta just i detta område. Detta kan exempelvis utlösas av blodtrycksfall, eftersom förmågan att hålla blodflödet konstant är lägre hos det för tidigt födda barnet (autoreglering). Om det händer uppstår periventrikulär leukomalaci, alltså en infarkt eller ett vitt (= leuko) område.

Eftersom dessa för tidigt födda barn saknar förmåga att utveckla ärr uppstår cystbildning, som sedan kan utvecklas till stora kaviteter.

Den för tidigt födda hjärnans omformbarhet (plasticitet)

Den omogna hjärnan har en betydande plasticitet. Även om en stor del av hjärnan hos ett för tidigt fött barn slås ut, kan andra delar ta över och utvecklingen ändå i stort sett bli normal. Djurexperimentella studier har visat att om man avleder synnerverna från syncortex till hörselcortex, kan hörselcentrat ändå uppfatta synintryck. För tidigt födda barn som drabbats av en relativt omfattande hjärnskada kan ändå ofta utvecklas i stort sett normalt, kanske tack vare att andra delar av hjärnan kan ta över.

Förebyggande av neuropsykologiska sequele

Tidigare var neonatologerna huvudsakligen inriktade på att upprätthålla vitala funktioner, såsom andning och hjärtverksamhet, hos de för tidigt födda barnen. Detta har lett till stora framsteg när det gäller behandling av RDS och öppetstående ductus arteriosus. Den stora utmaningen är nu att också förebygga neuropsykologiska följdtilstånd.

Den förebyggande behandlingen måste påbörjas redan innan barnet är fött. Steroidbehandling med betametason vid hotande förtidsbörd är väl etablerad och minskar risken för hjärnblödning. Däremot kan man fråga sig huruvida denna behandling skall upprepas mer än två gånger, med hänsyn

till de möjliga negativa effekterna av steroider på hjärnans tillväxt (14).

Intrauterina infektioner har visat sig öka risken för utveckling av periventrikulär leukomalaci signifikant via en cytokin-medierad mekanism. Förebyggande antibiotikabehandling och försök att blockera vissa cytokineffekter är tänkbart.

Av basal betydelse är att undvika blodtryckssvängningar genom att inte utsätta barnen för onödig stress och behandla hypotoni med dopamin och dylikt.

Huruvida förändrade omvårdnadsrutiner av mycket för tidigt födda barn kan påverka utvecklingen av hjärnans organisation och plasticitet är kontroversiellt. Neonatal individualized care and assessment (NIDCAP) går ut på att anpassa vårdrutinerna till barnets

autonoma status, begränsa antalet prover och diagnostiska ingrepp och låta barnet ligga i ett näste och försiktigt stimuleras av föräldrarna. Detta har visat sig leda till minskad sjuklighet och förbättrad neuropsykologisk utveckling, även om resultaten är kontroversiella (se Weindling i ref. 1). Nu föreligger enstaka rapporter att det faktiskt leder till en viss förbättrad tillväxt av vissa delar av hjärnan enligt MR-undersökningar (15).

I ett framtidsperspektiv kanske man kan tänka sig att behandla neonatala hjärnskador med nervstamceller. Experimentella studier har givit lovande resultat, och det borde rent teoretiskt vara lättare än hos vuxna (16). Frågan är dock hur "nya" nervceller skall kunna kopplas ihop till funktionella nätverk.

Referenser

1. Lagercrantz H, Hanson M, Evrard P, Rodeck C. The newborn brain. Neuroscience and clinical applications. Cambridge University Press, 2002
2. Volpe J. Neurology of the newborn. Saunders, Philadelphia 2001
3. Wolpert L. (ed) Principles of development. Oxford Univ Press, Oxford 1997
4. Curristin SM, Cao A, Stewart WB m.fl. Disrupted synaptic development in the hypoxic newborn brain. PNAS 2002;99:15729–15734
5. Volpe J. Cerebral white matter injury of the premature infant – more common than you think. Pediatrics 2003;112:176–180
6. Stefan MD, Murray RM. Schizophrenia: developemntal disturbance of brain and mind. Acta Paediatrica 86:suppl. 1997;422:112–116
7. Letinic K & Rakic P. Telecephalic origin of human thalamic GABAergic neurons. Nature Neuroscience 2001;4:931–936
8. Levene MI, Chervenak & Whittle M. Fetal and neonatal neurology and neurosurgery. Churchill Livingstone, 2001
9. Peterson BS, Vohr B, Staib LH m.fl. Regional brain volume abnormalities and long-term cognitive outcome in preterm infants. JAMA 2000;284:1939–1947
10. Hadders-Algra M, Brogren E & Forsberg H. Nature and nurture in the development of postural control in human infants. Acta Paediatr Suppl. 1997;422:48–53
11. Liu D, Diorio J, Day JC m.fl. Maternal care, hippocampal synaptogenesis and cognitive development in rats. Nature Neuroscience. 2000. 3:799–806.
12. Nagy Z, Westerberg H, Skare S m.fl. Preterm Birth Results in Disturbances of White Matter Development as Shown by Diffusion Tensor Imaging. Pediatric Research (in press)
13. Murphy B, Inder TE, Huppi PS m.fl. Impaired cerebral cortical gray matter growth after treatment with dexamethasone for neonatal chronic lung disease. Pediatrics 2001;107:217–221
14. Cochranes database 2003, 3:CD003935
15. Huppi P, personligt meddelande
16. Park KI m.fl. Neuronal stemcells for CNS repair. State of the art and future directions. Adv Exp Med Biol

Svensk Förening för Obstetrik & Gynekologi

Arbets- & Referensgrupper (ARG) rapportserie

Följande publikationer i serien har utgivits:

- Nr 1* **Perinatologi. Problem vid underburenheten: IRDS prenatal riskbedömning, profylax och behandling** (ARG för Perinatologi 1980)
- Nr 2* **Sexuell olust hos kvinnan** (ARG för Psykosocial Obstetrik/ Gynekologi och Sexologi 1982)
- Nr 3* **Klimakteriet och dess behandling** (ARG för Perimenopausala problem 1982)
- Nr 4* **Utredning av ofrivillig barnlöshet** (ARG för Ofrivillig Barnlöshet 1983)
- Nr 5* **LGTI Lower Genital Tract Infections** (ARG för Gynekologiska Infektioner 1983)
- Nr 6* **Förebyggande Gynekologisk Hälsokontroll** (ARG för Gynekologisk Hälsovård 1983)
- Nr 7* **Behandling av Cervixcancer stadium IB och IIA** (ARG för Gynekologisk Tumörkirurgi 1984)
- Nr 8* **Urininkontinens hos kvinnan** (ARG för Urogynekologi 1985)
- Nr 9* **Kejsarsnitt** (ARG för Perinatologi 1985)
- Nr 10* **Prematur vattenavgång** (ARG för Perinatologi 1986)
- Nr 11* **Genitala Chlamydia-infektioner** (ARG för Gynekologiska Infektioner, Familjeplanering & Ungdomsgynekologi 1986)
- Nr 12* **Behandling av ofrivillig barnlöshet** (ARG för Ofrivillig Barnlöshet 1986)
- Nr 13* **Infektioner i kvinnans nedre genitalvägar** (ARG för Obstetriska och Gynekologiska Infektioner 1987)
- Nr 14* **Ultraljudsmanual i Obstetrik och Gynekologi** (ARG för Ultraljudsdiagnostik 1988)
- Nr 15* **Manliga orsaker till ofrivillig barnlöshet** (ARG för Ofrivillig Barnlöshet 1988)
- Nr 16* **Ovarialcancer** (ARG för Gynekologisk Tumörkirurgi 1988)
- Nr 17 **Prolaps** (ARG för Urogynekologi 1989)
- Nr 18* **Barriärmetoder som skydd mot STD och oönskad graviditet** (ARG för Tonårsgynekologi, Familjeplanering, Gynekologisk Hälsokontroll, Obstetriska & Gynekologiska Infektioner samt Psykosocial Obstetrik, Gynekologi & Sexologi 1989)
- Nr 19* **Infektioner under graviditet** (ARG för Obstetriska & Gynekologiska Infektioner 1990)
- Nr 20* **Tonårsgynekologi** (ARG för Tonårsgynekologi 1991)
- Nr 21* **Hälsoövervakning vid normal graviditet** (ARG för Mödrahälsovård 1991)
- Nr 22* **Gynekologisk ultraljudsdiagnostik** (ARG för Ultraljudsdiagnostik 1992)
- Nr 23* **Kroniska smärttillstånd inom gynekologin** (ARG för Psykosocial Obstetrik & Gynekologi samt Sexologi 1992)
- Nr 24* **Utredning och behandling av ofrivillig barnlöshet** (ARG för Ofrivillig Barnlöshet 1993)
- Nr 25* **Klimakteriet och dess behandling** (ARG för Klimakteriella Problem 1993)
- Nr 26* **Cancer corporis uteri. Diagnostik och behandling** (ARG för Gynekologisk Tumörkirurgi 1994)
- Nr 27 **Abort i Sverige** (ARG ad hoc för Abortvård 1994)
- Nr 28 **Sexuella övergrepp mot barn och ungdomar** (ARG för Psykosocial Obstetrik & Gynekologi samt Sexologi 1994)
- Nr 29 **Komplikationer vid Obstetrisk och Gynekologisk kirurgi** (ARG för Urogynekologi och Vaginal kirurgi 1995)
- Nr 30 **Genitala infektioner hos kvinnan** (ARG för Obstetriska och Gynekologiska Infektioner 1996)
- Nr 31 **Assisterad befruktning och preimplantatorisk diagnostik i Sverige** (ARG för Ofrivillig Barnlöshet 1996)
- Nr 32 **Gynekologisk endoskopi, del 1** (ARG för Gynekologisk Endoskopi 1996)

Svensk Förening för Obstetrik & Gynekologi Arbets- & Referensgrupper (ARG) rapportserie

Fortsättning från föregående sida

- | | | | |
|--------|---|-------|---|
| Nr 33 | Sexologi ur gynekologisk synvinkel
(ARG för Psykosocial Obstetrik, Gynekologi & Sexologi 1996) | Nr 44 | Vulvacancer
(ARG för Gynekologisk Tumörkirurgi 2000) |
| Nr 34 | Att förebygga cervixcancer
(ARG för Förebyggande Gynekologisk Hälsokontroll 1997) | Nr 45 | Gynekologisk Endoskopi - Del 2
(ARG för Gynekologisk endoskopi 2001) |
| Nr 35 | Neonatal asfyxi
(ARG för Perinatologi i samarbete med Sektionen för Neonatologi, Svenska Barnläkarföreningen och Svensk Förening för Perinatalmedicin 1997) | Nr 46 | Anal inkontinens hos kvinnor. Utredning och behandling
(ARG för Urogynekologi och Vaginal Kirurgi i samarbete med Svensk Förening för Kolorektal Kirurgi 2001) |
| Nr 36* | Obstetriskt ultraljud
(ARG för Ultraljudsdiagnostik 1997) | Nr 47 | Intrauterin fosterdöd
(ARG för Perinatologi 2002) |
| Nr 37 | Ofrivillig barnlöshet
(ARG för Ofrivillig Barnlöshet 1998) | Nr 48 | Vulvasjukdomar
(ARG för Vulva 2003) |
| Nr 38 | Substitutionsbehandling i klimakteriet - aktuella synpunkter
(ARG för Klimakteriella Problem 1998) | Nr 49 | Hemostasrubbningar inom obstetrik och gynekologi
(ARG för Hemostasrubbningar 2004) |
| Nr 39 | Kvinnlig urininkontinens. Utredning och behandling
(ARG för Urogynekologi och vaginal kirurgi 1998) | Nr 50 | Metodbok för evidensbaserad obstetrik och gynekologi
(ARG för Evidensbaserad Medicin 2004) |
| Nr 40 | Ungdomsgynekologi
(ARG för Tonårsgynekologi 1999) | Nr 51 | Förlossningsrådslä
(ARG för Psykosocial Obstetrik och Gynekologi samt Sexologi, Perinatologi samt MÖL-gruppen 2004) |
| Nr 41 | Cancer, Gravitet och Fertilitet
(ARG för Gynekologisk Tumörkirurgi 1999) | Nr 52 | Perinatalt omhändertagande vid extrem underburenhet
(ARG för Perinatologi i samarbete med Sektionen för Neonatologi, Svenska Barnläkarföreningen och Svensk Förening för Perinatalmedicin 2004) |
| Nr 42 | Gynekologisk Ultraljudsdiagnostik
(ARG för Ultraljudsdiagnostik 2000) | | |
| Nr 43 | Infektioner hos gravida kvinnor
(ARG för Gynekologiska Infektioner 2000) | | |

*Upplagan utgången

Dessa publikationer kan beställas från:
SFOG-Kansliet, Box 738, 101 35 Stockholm
Fax: 08-22 23 30 Internet: www.sfog.se/ARGbest.html



ISSN 1100-438X