

Oplæg til Sandbjerg2000.

Arbejdsgruppens medlemmer: Gitte Esberg, Tine Brink Henriksen, Niels Ulbjerg, Olav Bjørn Petersen

Indledning

kendskab til prognosen ved præmaturitet og IUGR er af betydning for bl.a.

- information af forældrene ved truende præterm fødsel
- stillingtagen til "aktiv obstetrik" ved ekstrem præterm fødsel.
- vurdering af fordele og ulemper ved tocolytisk behandling
- stillingtagen til forløsning af foster, der er truet. Det kan f.eks. dreje sig om placentainsufficiens, PPRM, transfusionssyndrom.
- stillingtagen til forløsning af tvillingegraviditet, hvor det ene foster er truet af f.eks. væksthæmning.
- stillingtagen til forløsning, hvis den gravide er truet. Det kan f.eks. dreje sig om præeclampsi, blødende placenta prævia, malign sygdom.

Definitioner

- overlevelse (burde være simpelt at definere): man forvirres i litteraturen af, at der i en lang række studier tages udgangspunkt i børn, der har opholdt sig i neonatal regi, det vil sige var levende ved fødslen og en mere eller mindre veldefineret periode herefter. Det vil sige, at børn, der dør på fødestuen ikke indgår i undersøgelsen. Dette giver, når der tales informationen til den gravide, et falskt optimistisk billede = for lav dødelighed. Det er dog i forbindelse med det videre forløb efter fødslen også væsentligt, at der er en betydelig dødelighed trods fødsel af levende barn (se tabel). Dødeligheden postneonatalt er dog lille (negligeabel).
- perinatal mortalitet (PM) er antallet af dødfødte plus antallet af døde indenfor første leveuge per alle død- og levendefødte (angives i % eller ‰).
- neonatal mortalitet (NM) er alle levendefødte, der dør indenfor de første 28 dage efter fødslen per alle levendefødte (angives i % eller ‰).
- svært handicap: CP (hemi-, di- eller tetraplegi), blindhed, døvhed, svær epilepsi, IQ (DQ) < 70
- let til moderat handicap: lettere CP (let spastisk diplegi), moderate syns- eller hørehproblemer (eg ensidige problemer), IQ (DQ) 70-84, fumler-tumler > 1 år
- påvirket kognitiv funktion: sprog-tale problemer, specialskole behov
- rask: hertil regnes ofte børn med behov for ekstra hjælp i skolen
- follow-up tid. Varierer meget fra opgørelse til opgørelse. Man må påregne, at lettere handicap og påvirket kognitiv funktion kan forblive udiagnosticeret helt op i skolealderen
- gestationsalder regnes i fulde uger således at 24 uger er 24+0 til 24+6 uger etc. efter valid LMP eller tidlig ultralydsscanning. Klinisk vurdering (Dubowitz, Ballard etc.) af barnet er ikke sufficient.
- Vægtafvigelse
 - 1 SD = 11% uafhængigt af gestationsalder
 - 10 percentilen = 1,28 x SD = 14% under medianvægten = 86% af medianvægt
 - 5 percentilen = 1,64 x SD = 18% under medianvægten = 82% af medianvægt
 - 1 percentilen = 2,32 x SD = 26% under medianvægten = 74% af medianvægt

Prognose ved præmaturitet og IUGR

side 2 af 7 sider

udskrevet d. 10-06-18

Sammenfatning af litteraturen:

Vi har gennemgået litteratur for observationelle studier af en med udgangspunkt i en veldefineret gravid population af ”fornuftig størrelse” med et minimum af information om

- 1) induktion vs spontant i gang
- 2) valid GA (ultralydsbestemt tidligt i graviditeten eller sikker LMP) angivet entydigt for eksempel i fulde uger
- 3) fødselsvægt
- 4) fødselsmåde
- 5) øvrige optimerende behandling (celeston, antibiotikum, surfactant, intrauterin transport til sufficient intensiv neonatal service)
- 6) længere follow-up tid
- 7) alder ved død
- 8) specifikke handicaps
- 9) funktionsforstyrrelser i øvrigt

samt eksklusion af (alternativt separat opgørelse over)

- 10) flerfoldsfødsler
- 11) børn med kromosomanomalier eller misdannelser i øvrigt

Ingen undersøgelser opfylder alle (eller blot få) af ovennævnte kriterier. Vi har imidlertid valgt at gennemgå udvalgte undersøgelser og afslutningsvis sammenfatte undersøgelserne nævnt i referencelisten i tabellerne.

Association mellem gestationsalder, overlevelse og handicap

ETFOL: Ekstremt Tidligt Fødte Og Lavvægtige børn. (Feilberg N, Kamper J et al)

Deltagere: alle neonatalafdelinger i Danmark

Periode: 1.1 1994-31.12 1995

Inklusionskriterier: FV<1000g og/eller GA <28 uger

388 levendefødte børn indgik (dvs overflyttet til neonatalafd.)

59% fik antenatal steroid

40% fik curosurf

Samlet overlevelse : 66% (233/388)

AGA overlevelse: 59 % (109/267)

SGA overlevelse: 68 % (25/77) (en del med GA > 28 uger)

Overlevelse ved GA</

24 uger: 33

25 uger: 58

26 uger: 67%

27 uger: 79%

>/= 28 uger: 78% (mange SGA i denne gruppe)

Samlet mængde med CP/IVH grad 3-4: 7%

Samlet mængde raske ved et års korrigeret alder: 81%

Chance for et overlevende rask barn ved fødsel af et levende barn: 53%

Prognose ved præmaturitet og IUGR

side 3 af 7 sider

udskrevet d. 10-06-18

Undersøgelsen er ny og tallene afspejler praksis og de faktiske forhold i Danmark i dag. Børnene følges fortsat, nye undersøgelser af børnenes udvikling imødeses - kan vi forvente flere børn med mildere deficits med stigende alder. Der mangler redegørelse for ca 40 børn, hvoraf de fleste er dødfødte.

Kilpatrick SJ og Piecuch:

Amerikansk kohortestudie.

Tidsperiode 1990-94

Inklusionskriterier: levendefødte børn med, GA 24-26 uger, uden misdannelser.

138 inkluderede levendefødte børn

Næsten alle fik steroid og surfactant

Opfølgning: ca 3 år

Samlet overlevelse: 86 af 133 = 62%

Gestationsalder	Overlevelse	Raske af overlevende
24 uger	43%	28%
25 uger	74%	47%
26 uger	83%	63%

Tabel 1: Association mellem gestationsalder og overlevelse samt overlevelse med eller uden handicap.

Sammenfatning af publikationerne i referencelisten

Gestationsalder	Overlevende, født før 1990	Overlevende, født efter 1990	Svært handicap*	Lettere handicap/kognitive problemer*	Rask (mest gamle tal)*
</=24	35%	35%	11-79%	22-72%	25%
25	50%	70%	30%	7-53%	45%
26	55%	70%	10%	30%	63%
27	70%	80%	10%		60%
28	75%	80%	5%		58%
29-30	80%	90%	4%		73%
31-32	90%	93%	7%		76%
33-34	96%				
35-36	98%				

*: procent af overlevende

Association mellem mortalitet og SGA

Wilcox AJ:

Kohorte af norske børn . Alle er førstfødte og singletons.

Antal børn: 394.386

Periode: 1967-84

GA >= 28 uger

Prognose ved præmaturitet og IUGR

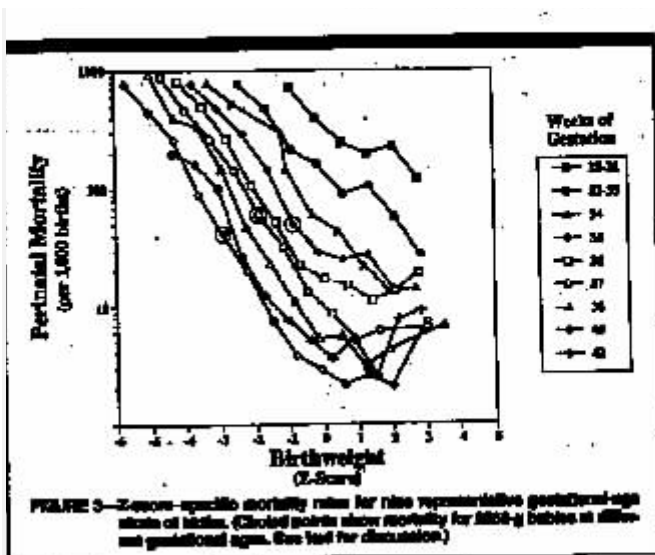
side 4 af 7 sider

udskrevet d. 10-06-18

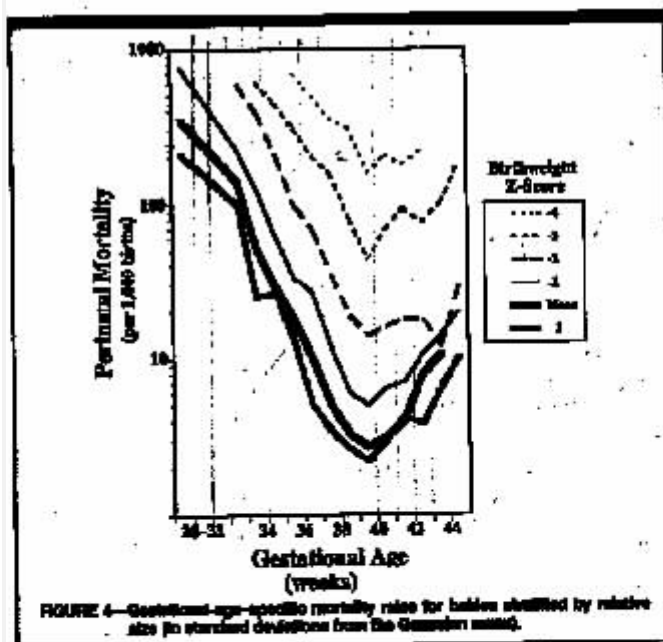
Det må formodes, at der med faldende gestationsalder forekommer et stigende antal dødfødte samt børn med svære misdannelser samt kromosomanomalier. Dette kan delvist forklare den meget høje perinatale mortalitet.

GA, vægt	28-31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42
mean	250	200	100	45	25	15	7	3	2,3	2	3	5
-1SD	500	280	180	90	45	30	18	9	5	5	7	9
-2SD			500	225	150	85	50	25	17	14	17	18
-3SD				600	400	250	180	110	60	45	85	90
-4SD						630	430	230	115	180	200	200

De fremhævede tal svarer til et barn på 2250 gram ved forskellige vægtklasser og gestationsaldr.



Kurverne er fra Wilcox' artikel (ref)



Piper, JM:

Amerikansk

Inklusionskriterier: singeltons, GA 24-36 uger

periode: 1970-85

SGA: <10 percentilen.

AGA: 11-89 percentilen.

Tabel 3. Neonatal mortalitet			
Gestationsalder	samlet mortalitet	SGA-mortalitet	AGA-mortalitet
24-26 uger	69%	95%	66%
27-28 uger	46%	82%	42%
29-30 uger	19%	51%	11%
31-32 uger	7%	32%	4%
33-34 uger	4%	22%	2%
35-36 uger	2%	3%	1%

Der var ingen forskel når materialet deltes op på tre fem-årsperioder.

Frekvensen af kongenitte malformationer var høj, 13-14%, men ens hos AGA og SGA grupperne.

Guidelines:

Tabel 4. Tommelfingerregel for prognose							
hos børn uden misdannelser, chorioamnionitis eller andre belastende forhold							
Gestationsalder	24	25	26	27	28	29	32
Overlevelse (I)	40%	50%	60%	70%	80%	90%	>98%
Heraf raske (II)	40%	50%	60%	70%	80%	90%	>98%
Celeston & surfactant (I)	prognose 1-2 uger bedre end gestationsalder						
< 85% af medianvægt (II)	prognose 1 uge dårligere end gestationsalder						
< 75% af medianvægt (II)	prognose 2 uger dårligere end gestationsalder						

Information til patienten:

Det skønnes meget vigtigt, at forældrene får samme information af både obstetrikere og neonatologer. Begge bør derfor *notere i journalen*, hvorledes de har stillet prognosen. Det gælder både, hvis den er angivet i procent, og hvis den er beskrevet i "prosaform."

Referencer:

Allen MC, Donohue PK, Dusman AE: The limit of viability - neonatal outcome of infants born at 22 to 25 weeks' gestation. N Engl J Med 1993; 329:1597-601

Prognose ved præmaturitet og IUGR

side 6 af 7 sider

udskrevet d. 10-06-18

Clausson B, Cnattingius S, Axelson O: Preterm and term births of small for gestational age infants: a population-based study of risk factors among nulliparous women. *Br J Obstet Gynecol* 1998; 105: 1011-1017

Finer NN, Horbar JD, Carpenter JH: Cardiopulmonary resuscitation in the very low birthweight infant: The Vermont Oxford Network experience. *Pediatrics* 1999; 104:428-434

GRIT Study Group, the: When do obstetricians recommend delivery for a high-risk preterm growth-retarded fetus? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1996;67:121-126

Hack M, Horbar JD, Malloy MH, Tyson JE, Wright E, Wright L: Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Network. *Pediatrics* 1991; 87:587-97

Hata T, Kuno A, Akiyama M, Yanagihara T, Manabe A, Miyazaki K: Detection of small-for-gestational-age infants with poor perinatal outcomes using individualised growth assessment. *Gynecol Obstet Invest* 1999;47:162-165

Heionen K, Hakulinen A, Jokela V: Survival of the smallest. Time trends and determinants of mortality in a very preterm population during the 1980s. *Lancet* July 1988; 204-207

Kilpatrick SJ, Schlueter MA, Piecuch R, Leonard CH, Rogido M, Sola A: Outcome of infants born at 24-26 weeks' gestation: I. Survival and cost. *Obstet Gynaecol* 1997;90:803-808

Kok JH, den Ouden AL, Verloove-Vanhorick SP, Brand R. Outcome of very preterm small for gestational age infants: the first nine years of life. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105: 162-8.

Langhoff-Roos J, Lindmark G: Obstetric interventions and perinatal asphyxia in growth retarded term infants. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1997;Supplement 165:76:39-43.

McIntire DD, Bloom SL, Casey BM, Leveno KJ: Birth weight in relation to morbidity and mortality among newborn infants. *N Engl J Med* 1999;340:1234-8

Phelps DL, Brown DR, Tung B, Cassady G, McClead RE, Purohit DM, Palmer EA: 28-day survival rates of 6676 neonates with birth weights of 1250 grams or less. *Pediatrics* 1991;87:7-17.

Piper JM, Xenakis EM, McFarland M, Elliott BD, Berkus MD, Langer O: Do growth-retarded premature infants have different rates of perinatal morbidity and mortality than appropriately grown premature infants? *Obstet Gynecol* 1996;87:169-174.

Prognose ved præmaturitet og IUGR

side 7 af 7 sider

udskrevet d. 10-06-18

Tyson JE, Kennedy K, Broyles S, Rosenfeld CR: The small for gestational age infant: accelerated or delayed pulmonary maturation? Increased or decreased survival? Pediatrics 1995;95:534-538

Wariyar U, Richmond S, Hey E: Pregnancy outcome at 24-31 weeks' gestation: Neonatal survivors. Arch Dis Childh 1989;64:678-686.

Wilcox AJ, Skjærven R: Birth weight and perinatal mortality: The effect of gestational age. Am J Public Health 1992;82:378-382.