

## Statusartikel

Ugeskr Læger 2020;182:V12190707

# Overlevelse og helbred hos for tidligt fødte

Jesper Padkær Petersen<sup>1</sup>, Bo Mølholm<sup>2</sup>, Heidi Theresa Ørum Cueto<sup>3</sup>, Ole Axel Pryds<sup>4</sup>, Simon Trautner<sup>5</sup>, Gitte Zachariassen<sup>6</sup> & Tine Brink Henriksen<sup>1</sup>

1) Børn og Unge, Aarhus Universitetshospital

2) Børneafdelingen, Nordsjællands Hospital – Hillerød

3) Regionernes Kliniske Kvalitetsprogram, RKKP's Videncenter

4) Børn og Unge, Regionshospitalet Randers

5) Neonatalklinikken, Rigshospitalet

6) H.C. Andersen Børn- og Ungehospital, Odense Universitetshospital

Ugeskr Læger 2020;182:V12190707

I neonatalperioden, som er tiden fra fødslen til 28 dage efter, er der høj mortalitet og morbiditet [1]. Syge nyfødte behandles i det pædiatriske subspeciale neonatologi. I dette speciale behandles der i dag omkring 10% af alle nyfødte, hvoraf næsten halvdelen er født præterm, dvs. mere end tre uger før terminsdatoen, og den største andel af sengedagene på en neonatalafdeling anvendes til disse børn. Hvert år fødes der knap 4.000 børn for tidligt i Danmark. De for tidligt fødte inddeles i: de (moderat) præterme, som er født i uge 32-36 (ca. 3.500 børn/år), de meget præterme, som er født uge 28-31 (ca. 400 børn /år), og de ekstremt præterme, som er født før uge 28 (ca. 200 børn/år) (Tabel 1) [2]. Tidligere skyldtes neonatal morbiditet og mortalitet hyppigt fødselskomplikationer, infektioner og medfødte misdannelser, men pga. moderne obstetrik, forbedret antenatal screening og behandling eller abort på indikationen svære misdannelser samt nye kirurgiske behandlingsmuligheder og -principper er der sket et fald i disse årsager. Som følge heraf er for tidlig fødsel årsag til en stadigt stigende andel af børn, der dør eller er syge i neonatalperioden. I 2018 var 80% af de danske børn, der døde neonatalt, således for tidligt fødte [2]. Overlevelse og sundhed blandt for tidligt fødte i Danmark er frem til 2016 dårligt beskrevet på populationsniveau, idet den eneste nationale opgørelse er fra 1994-1995, og der derudover findes to små østdanske studier fra 2003 og 2011-2012 [3, 4]. I 1990'erne startede det faglige miljø et ambitiøst forsøg på at etablere et nationalt neonatalt kvalitetsregister (NeoBasen), men pga. manglende ressourcer blev data aldrig samlet på nationalt niveau, og der blev ikke iværksat

løbende benchmarking [5]. De øvrige nordiske lande startede alle i begyndelsen af dette århundrede offentligt finansierede kvalitetsregistre, hvor man nationalt og lokalt løbende monitorerer behandlingen af børn, som er født præterm [6, 7]. Fra 2016 har man i Dansk Kvalitetsdatabase for Nyfødte (DKN) under Regionernes Kliniske Kvalitetsprogram (RKKP) monitoreret behandlingen af alle nyfødte i Danmark, herunder overlevelse og helbred blandt børn, som er født for tidligt. Den første officielle årsrapport for 2018 udkom i oktober 2019 [2]. I denne artikel præsenteres overlevedesdata fra DKN-årsrapporten 2018 (Tabel 1, Tabel 2 og Tabel 3), og behandlingskvalitet, overlevelse og sundhed hos for tidligt fødte i Danmark vil blive beskrevet i et historisk, internationalt og nordisk perspektiv.

## HOVEDBUDSKABER

- Neonatal morbiditet og mortalitet er i dag primært associeret til for tidlig (præterm) fødsel, særligt fødsel før 28 fulde gestationsuger (ekstremt præmatur fødsel).
- Behandlingskvaliteten har stor betydning for mortalitet og morbiditet.
- Fra 2019 udgiver Dansk Kvalitetsdatabase for Nyfødte årlige danske kvalitetsrapporter.

**TABEL 1 /** Udvalgte karakteristika blandt 61.085 nyfødte, født 1. januar 2018 - 31. december 2018. Der er registreret 28 børn født med GA < 22 uger uden en abortdiagnose: to dødfødte og 26 levendefødte; fire levendefødte har ukendt på diagnosekode; alle 26 levendefødte er døde ved PMA 43 uger + 6 dage. I alt ekskluderes 107 nyfødte: syv (GA 22-27), ni (GA 28-31), 22 (GA 32-36) og 69 (GA 37-43), i beregningen i tabellen (ekskluderes ikke i indikatorresultaterne), indtil disse børn auditeres lokalt mhp. validering af fødselsvægt.

|  | Gestationsalder, uger |              |              |                |              |              | total         |
|--|-----------------------|--------------|--------------|----------------|--------------|--------------|---------------|
|  | 22-27                 | 28-31        | 32-36        | 37-43          | > 43         | ukendt       |               |
| <i>Fødsler, n (%)</i>                                |                       |              |              |                |              |              |               |
| Alle fødte   | 241 (0,4)             | 423 (0,7)    | 3.149 (5,2)  | 57.267 (93,7)  | 3 (0)        | 2 (0)        | 61.085        |
| Levendefødte   | 172                   | 408          | 3.122        | 57.215         | 3            | 2            | 60.922        |
| Dødfødte   | 69                    | 15           | 27           | 52             | 0            | 0            | 163           |
| Hjemmefødsler <sup>a</sup> ,                         | < 3                   | 0            | 6            | 1.468          | 0            | 0            | 1.476         |
| I live ved PMA 43 uger + 6 dage <sup>b</sup> , n (%) | 114 (66,3)            | 394 (96,6)   | 3.100 (99,3) | 57.191 (99,95) | 3 (100)      | -            | 60.802 (99,8) |
| <i>Fødselsvægt, levendefødte<sup>c</sup>, g</i>      |                       |              |              |                |              |              |               |
| Middel   | 817                   | 1.436        | 2.516        | 3.560          | 3.430        | 3.485        | -             |
| Median   | 780                   | 1.450        | 2.510        | 3.550          | 3.530        | 3.485        | -             |
| Spændvidde   | 320-1.360             | 545-2.645    | 880-4.900    | 1.515-5.820    | 2.890-3.870  | 2.910-4.060  | -             |
| Indlagt på neonatalafdeling ≤ 1. levedøgn, n (%)     | 147 (85,5)            | 403 (98,8)   | 2.014 (64,5) | 4.175 (7,3)    | 0 (0)        | 0 (0)        | 6.739 (11,1)  |
| <i>Mors alder</i>                                    |                       |              |              |                |              |              |               |
| Median (spændvidde), år                              | 30,0 (15-47)          | 30,0 (17-46) | 30,0 (16-53) | 30,0 (15-56)   | 20,0 (17-28) | 27,0 (18-36) | -             |
| < 18 år, n (%)                                       | < 3                   | < 3          | 3 (0,1)      | 42 (0,1)       | < 3          | 0 (0,0)      | -             |
| ≥ 35 år, n (%)                                       | 58 (24,1)             | 89 (21,0)    | 669 (21,2)   | 11.800 (20,6)  | 0 (0,0)      | < 3          | -             |
| <i>Paritet, n (%)</i>                                |                       |              |              |                |              |              |               |
| 1.-gangsfødende                                      | 161 (66,8)            | 266 (62,9)   | 1.906 (60,5) | 27.948 (48,8)  | < 3          | < 3          | 30.283 (49,6) |
| Ukendt paritet                                       | 3 (1,2)               | 5 (1,2)      | 11 (0,3)     | 128 (0,2)      | 0 (0)        | 0 (0)        | 147 (0,2)     |

GA = gestationsalder; PMA = postmenstruel alder = GA + barnets levealder.

a) Hjemmefødsler er inkluderet i antal levendefødte.

b) I live ved PMA 43 uger + 6 dage ud af alle levendefødte: indikatorresultat for indikator 1a.

c) Fødselsvægt er beregnet blandt levendefødte i de respektive GA-grupper; beregning af middel, median og range er begrænset til børn med fødselsvægt i intervallerne: GA 22-27: 250-2.000 g (n = 165); GA 28-31: 250-3.000 g (n = 399); GA 32-36: 500-4.999 g (n = 3.100); GA 37-43: 1.250-7.000 g (n = 57.146).

**TABEL 2 /** Samlede andele (med 95% konfidens-interval (KI)) nyfødte på landsplan, som er i live ved postmenstruel alder 43 uger + 6 dage (landsgennemsnit) ud af hhv. levendefødte og alle fødte: dødfødte + levendefødte, i de respektive gestationsalder (GA)-uger 22-31 i 2017-2018.

| GA-uge | Blandt levendefødte |                   | Blandt alle fødte |                   | Dødfødte, n (%) |
|--------|---------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-----------------|
|        | n/N                 | andel (95% KI), % | n/N               | andel (95% KI), % |                 |
| 22     | 0/33                | 0,0 (0-10,6)      | 0/86              | 0,0 (0-4,2)       | 53 (61,6)       |
| 23     | 3/25                | 12,0 (2,5-31,2)   | 3/46              | 6,5 (1,4-17,9)    | 21 (48,8)       |
| 24     | 24/49               | 49,0 (34,4-63,7)  | 24/74             | 32,4 (22,0-44,3)  | 25 (33,8)       |
| 25     | 45/61               | 73,8 (60,9-84,2)  | 45/74             | 60,8 (48,8-72,0)  | 13 (17,6)       |
| 26     | 64/81               | 79,0 (68,5-87,3)  | 64/96             | 66,7 (56,3-76,0)  | 15 (15,6)       |
| 27     | 101/108             | 93,5 (87,1-97,4)  | 101/121           | 83,5 (75,6-89,6)  | 13 (10,7)       |
| 28     | 153/162             | 94,4 (89,7-97,4)  | 153/176           | 86,9 (81,0-91,5)  | 14 (8,0)        |
| 29     | 147/152             | 96,7 (92,5-98,9)  | 147/157           | 93,6 (88,6-96,9)  | 5 (3,2)         |
| 30     | 205/214             | 95,8 (92,2-98,1)  | 205/223           | 91,9 (87,5-95,1)  | 9 (4,0)         |
| 31     | 264/270             | 97,8 (95,2-99,2)  | 264/285           | 92,6 (89,0-95,4)  | 15 (5,3)        |

**TABEL 3 /** Overlevelse blandt ekstremt præmature i gestationsalder (GA)-ugerne 22-27: andele blandt levendefødte i forskellige populationer [2-4, 8-10].

| GA-uge | Overlevelse ved postmenstruel alder 43 uger + 6 dage blandt levendefødte: periode, område, undersøgelse, n/N (%) |                              |                                  |                                     |  |                             |                             |                                  |                             |
|--------|--|------------------------------|----------------------------------|-------------------------------------|--|-----------------------------|-----------------------------|----------------------------------|-----------------------------|
|        | 1994-1995<br>Danmark<br>ETFOL  | 2003<br>Østdanmark<br>MOSAIC | 2004-2007<br>Sverige<br>EXPRESS1 | 2006<br>Storbritannien<br>EPICure 2 | 2011/2012, 1 år<br>Østdanmark<br>EPICE | 2011<br>Frankrig<br>EPIPAGE | 2013-2014<br>Norge<br>NEPS2 | 2014-2016<br>Sverige<br>EXPRESS2 | 2017-2018<br>Danmark<br>DKN |
| 22-26  | 115/279 (41)   | 31/53 (58)                   | 497/705 (70)                     | 1.041/2.034 (51)                    | 46/77 (60)                             | 552/1.054 (52)              | 185/275 (67)                | 711/923 (77)                     | 136/249 (55)                |
| 22     | -  | 0/0                          | 5/49 (10)                        | 3/152 (2)                           | 0                                      | 0/58                        | 3/17 (18)                   | 29/96 (30)                       | 0/33                        |
| 23     | 0/37   | 0/1                          | 53/101 (52)                      | 66/339 (19)                         | 1/7 (14)                               | 1/89 (1)                    | 12/42 (29)                  | 91/148 (61)                      | 3/25 (12)                   |
| 24     | 9/55 (16)  | 6/10 (60)                    | 96/144 (67)                      | 178/442 (40)                        | 8/16 (50)                              | 58/186 (31)                 | 35/62 (56)                  | 151/192 (79)                     | 24/49 (49)                  |
| 25     | 45/90 (45)   | 12/23 (52)                   | 167/205 (81)                     | 346/521 (66)                        | 17/22 (77)                             | 182/308 (59)                | 59/70 (84)                  | 193/219 (88)                     | 45/61 (74)                  |
| 26     | 61/97 (63)   | 13/19 (68)                   | 176/206 (85)                     | 448/580(77)                         | 20/31 (65)                             | 311/413 (75)                | 76/84 (90)                  | 247/268 (92)                     | 64/81 (79)                  |
| 27     | 80/107 (75)  | 26/30 (87)                   | -                                | -                                   | 41/50 (82)                             | 329/400 (82)                | -                           | -                                | 101/108 (94)                |

## DANSK NEONATAL BEHANDLINGSKVALITET I HISTORISK PERSPEKTIV

Neonatal behandlingskvalitet er forbedret væsentligt igennem de seneste 50-60 år, og gestationsalderen (GA) for tidligt fødte børn, som er i livsfare pga. fysiologisk umodenhed, er i store træk blevet 1-2 uger lavere for hver passeret dekade. I 1963 døde *Patrick Beauvier Kennedy* (præsident *Kennedys* barn), der var født i uge 34, således af respiratorisk distress-syndrom (RDS); i dag har ti uger yngre børn gode overlevelsesmuligheder i lande med et moderne sundhedssystem [11]. I takt med dette er antallet af børn, som bliver født på grænsen for behandlingsmulighed, også faldet. Antallet af levendefødte børn med GA 25-29 uger (for hvem overlevelsen var lav i 1980'erne) er i Danmark i dag årligt ca. 300, mens antallet af levendefødte med GA 23-24 uger (for hvem overlevelsen var lav i 2018) er ca. 35 årligt [2].

Forsimplet kan specialets udvikling gennem de seneste 50-60 år beskrives som to behandlingsmæssige kvantespring og en løbende professionalisering igennem mange små fremskridt. Generelt gælder det, at behandlinger, der forbedrer overlevelse, også reducerer generel morbiditet. Associationen mellem perinatal morbiditet og lang tids morbiditet gennemgås, sammen med ambulante opfølgning, andetsteds i dette temanummer [12]. De to kvantespring var hhv. indførelsen af antenatal kortikosteroidbehandling ved truende for tidlig fødsel og surfaktantbehandling af for tidligt fødte børn med RDS. Effekten af antenatal kortikosteroidbehandling af den gravide ved truende for tidlig fødsel blev påvist i 1972 af *Liggins & Howie* i et randomiseret kontrolleret studie (RCT), hvor de fandt en markant reduktion af RDS og mortalitet hos nyfødte [13]. I flere andre RCT'er genfandt man dette i det følgende årti. Bekymring for bivirkninger og studierne kvalitet betød, at behandlingen i den angelsaksiske verden først blev standard efter en metaanalyse i 1990. Antallet af børn, der døde eller blev skadet pga. denne forsinkelse, anslås til mange tusinder og Cochranenetværkets symbol er i dag forestøttet for denne metaanalyse (**Figur 1**). Danmark indførte hurtigt antenatal steroidbehandling – på nogle afdelinger allerede i 1977 – og omkring 1981 var behandlingen standard. Surfaktant blev første gang beskrevet brugt klinisk i Japan i 1980, mens det i Europa mest brugte præparat udvikledes i Stockholm i 1980'erne [14]. Fra 1990 blev surfaktant kommercielt tilgængeligt i Danmark, og det anslås, at behandlingen på verdensplan har bidraget til 250.000-500.000 overlevende børn.

**FIGUR 1 /** Cochranelogo. Rettidig behandling af gravide med kortikosteroid ved truende tidlig fødsel øger overlevelse og helbred betydeligt for de fødte børn. Det første randomiserede kontrollerede forsøg blev udført i 1972, og evidensen for behandlingen var, i retrosperspektiv, til stede ved begyndelsen af 1980'erne. Behandlingen blev imidlertid først alment accepteret, efter at der blev publiceret en metaanalyse i 1990. Cochranes berømte logo er en grafisk fremstilling af forestplottet for den metaanalyse.



Logoet er gengivet med tilladelse.

---

Blandt de øvrige forbedringer var en løbende optimering af respirationsstøtte. Mekanisk ventilation (respiratorer) blev introduceret i 1960'erne og continuous positive airway pressure

(CPAP) i 1971 [15, 16]. I kraft af erfaringer og kliniske observationer ved overlæge *Jens Kamper* på Odense Universitetshospital var Danmark foregangsland for nasal-CPAP fra 1970'erne, og behandlingen blev national standard til for tidligt fødte i 1986 [17, 18]. I resten af verden blev CPAP (fraset på enkelte centre) glemt indtil dette århundrede. De gode danske resultater blev præsenteret internationalt, men metoden blev afvist som værende umulig at bruge i det angelsaksiske sundhedsvæsen [19, 20]. Tidlig brug af antenatal kortikosteroidbehandling kan have haft en betydning; det er sandsynligt, at danske for tidligt fødte børn fra slutningen af 1970'erne og indtil starten af 1990'erne var respiratorisk mere stabile end i det angelsaksisk sundhedsvæsen, og at dette faciliterede den tidlige brug af CPAP. Særligt for udviklingen af CPAP og surfaktant i kombinationsbehandling fik Danmark en central rolle. Danske neonatologer publicerede i 1994 et skandinavisk multicenter-RCT om kombinationsbehandling med CPAP og surfaktant efter princippet intubation surfactant re-ekstubation (INSURE), hvor man dokumenterede metodens gode resultater frem for rutinemæssig intubation [21]. INSURE har siden været standard i Danmark, men blev først globalt udbredt, sammen med CPAP, efter et amerikansk RCT i 2010 [22]. Dosering af ilt har været en særlig udfordring. Initialt blev der givet ilt liberalt, men dette førte i 1950'erne til en epidemi af blindhed pga. retinopati hos for tidligt fødte. Herefter blev doseringen meget restriktiv med en forøget mortalitet til følge. For nuværende doseres ilt til tidligt fødte med target  $\text{SaO}_2$  91-95% efter publiceringen af fire store RCT'er [23].

## KVALITETSDATABASER – REGISTRERET OVERLEVELSE

På internationalt og nordisk plan er forskelle i for tidligt fødte børns overlevelse hyppigt beskrevet, og det er sandsynliggjort, at kvaliteten af behandlingstilbud er en væsentlig årsag [7, 24]. En udfordring i fortolkningen af neonatal overlevelse er vurderingen af, hvornår et barn er levendefødt, særligt det ekstremt for tidligt fødte barn [25]. Således fandt man i en fransk national undersøgelse fra 2011, at 22% af børn født i uge 23 var levendefødte, mens man i de svenske nationale undersøgelser fandt 55% i perioden 2004-2007, og i perioden 2014-2016 var dette steget til 71% [6, 8, 9]. I Danmark har Sundhedsstyrelsen fastsat kriterier for vurdering af levende- og dødfødsel; for børn født i uge 23 var der 51% levendefødte i perioden 2017-2018, og der var ingen sikre forskelle mellem fødesteder [2]. En yderligere udfordring i fortolkningen af internationale tal er, at død for de levendefødte, ekstremt for tidligt fødte ofte sker på fødestuen. I en række internationale neonatale kvalitetsdatabaser inkluderes der kun børn, der indlægges i live på neonatalafsnit, og selekterede hospitalers populationer frem for geografisk definerede befolkninger dækkes. Disse registre er værdifulde i overvågning af lokal behandlingskvalitet, men det er vanskeligt at sammenligne på tværs af afdelinger eller nationer, da populationer og kriterier for overflytning fra fødegang til neonatalafdeling kan være vidt forskellige [26]. De fire nordiske kvalitetsdatabaser er unikke ved løbende at opgøre populationsbaserede mål for prætermfødt børns overlevelse og helbred.



## OVERLEVELSE BLANDT BØRN FØDT FOR TIDLIGT

Overlevelse blandt ekstremt for tidligt fødte er lavere end for mature børn, men er stigende (Tabel 2 og Tabel 3). I de svenske nationale opgørelser fandt man en etårsoverlevelse blandt levendefødte, der var født i uge 22-26 i perioden 2014-2016 på 77% mod 70% i perioden 2004-2007 [6, 8]. Tal fra Norge fra perioden 2013-2014 viser en lidt lavere overlevelse, men stadig blandt de højest rapporterede globalt [7]. Fra GA uge 27/28 stiger overlevelsen af levendefødte til over 90% i det meste af Europa, og for alle børn, som er født efter uge 29, er den > 95% [24]. Selvom overlevelsen for meget og moderat for tidligt fødte børn stadig er lavere end for børn, der er født til terminen, er dette i højere grad betinget af øget forekomst af andre perinatale risikofaktorer end egentlig fysiologisk umodenhed.

I DKN-årsrapporten 2018 findes højere overlevelse for ekstremt præterme børn fra 2017/2018 end i de tidligere danske undersøgelser og de to ikke-nordiske nationale opgørelser fra hhv. Storbritannien i 2006 og Frankrig i 2011 [9, 10]. Sammenlignet med de nordiske opgørelser ses, at: 1) danske børn, som er født i GA 22-26 uger, har en mindre sandsynlighed for at overleve end børn født i Norge og Sverige, og 2) den svenske stigning i overlevelse gennem det seneste årti ikke er indtruffet i Danmark. En direkte sammenligning mellem levendefødte børn, som er født i uge 22-26 i Sverige i perioden 2014-2016 og i Danmark i perioden 2017-2018, viser, at svenske børn har væsentligt større sandsynlighed for at overleve (oddsratio 2,8; 95% konfidens-interval: 2,1-3,8). Hvorfor perinatal behandlingskvalitet for ekstremt tidligt fødte børn er forskellig mellem Danmark og resten af Norden, er uafklaret. Svenske og norske afdelinger har ikke adgang til behandlinger, som er utilgængelige i Danmark. En markant forskel er, at der i Sverige og Norge har eksisteret detaljerede nationale neonatale kvalitetsdatabaser gennem mange år. Ved hjælp af disse databaser med direkte, løbende mulighed for udtræk af tal for behandlingskvaliteten på den enkelte afdeling og regelmæssige nationale rapporter har man hurtigt kunnet identificere indsatsområder, når f.eks. en afdeling eller region adskilte sig markant. Med etableringen af DKN i 2016 har neonatologien i Danmark nu fået et tilsvarende stærkt kvalitetsværktøj. En anden mulig forskel kan være behandlingstilgangen. Den danske debat har i en periode siden midt i 1980'erne været præget af bekymring for, at for tidligt fødte børn udsættes for udsigtsløs behandling og overlevelse uden mulighed for at få levedygtige liv; dette er for nylig beskrevet i en international publikation [26]. I svenske kvalitetsundersøgelser har man belyst enkelte behandlings betydning for forskelle i overlevelse og helbred på svenske behandlingscentre. Her fandt man ikke nogen sikker betydning af enkelte behandlinger, men der var en tydelig association imellem behandlingsaktivitet, dvs. viljen til at behandle, og overlevelse: På centre, hvor man initialt behandlede ekstremt tidligt fødte børn aktivt, var der flere overlevende og flere raske børn, end på centre, hvor man forholdt sig afventende. DKN vil med de kommende årsrapporter i tiltagende grad opgøre indikatorer, der kan belyse dette i Danmark. Fra 2019 er det indikator 3: overlevelse uden svær perinatal morbiditet efter international standard (sværere cerebrale forandringer set på ultralydskanningsbilleder, bronkopulmonal dysplasi, opereret nekrotiserende enterokolitis eller behandlingskrævende retinopati). Fra 2021 bliver indikatoren psykomotorisk

udvikling for børn født i uge 22-31 bedømt i form af Ages and Stages Questionnaire ved ambulant opfølgning som toårige [27, 28].

## KONKLUSION

Overlevelse for tidligt fødte i Danmark er høj i international sammenhæng, men lavere end i de øvrige nordiske lande. I modsætning til i de øvrige nordiske lande har man i Danmark ikke hidtil løbende monitoreret behandlingskvaliteten for nyfødte, men dette er nu iværksat med DKN. Dette forventes at bidrage til, at dansk behandlingskvalitet fortsat bedres.

## SUMMARY

Jesper Padkær Petersen, Bo Mølholm, Heidi Theresa Ørum Cueto, Ole Axel Pryds, Simon Trautner, Gitte Zachariassen & Tine Brink Henriksen:

Neonatal survival and health in Denmark

Ugeskr Læger 2020;182:V12190707

This review gives a summary of Danish preterm care, which has been defined by national adaptation of antenatal corticosteroids in the 1970ies and continuous positive airway pressure in the 1980ies. Today, preterm survival in Denmark is high, by international standards, but lower than in the neighbouring countries Sweden and Norway. The lack of a national neonatal quality database may offer an explanation to this. Starting in 2019, the Danish Newborn Quality Database reports complete population-based measures of newborn survival and health and may help improve standards of care in the future.

**Korrespondance:** *Jesper Padkær Pedersen*. E-mail: [jesppete@rm.dk](mailto:jesppete@rm.dk)

**Antaget:** 11. februar 2020

**Publiceret på Ugeskriftet.dk:** 30. marts 2020

**Interessekonflikter:** ingen. Forfatternes ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

## LITTERATUR

1. Oza S, Cousens SN, Lawn JE. Estimation of daily risk of neonatal death, including the day of birth, in 186 countries in 2013: a vital-registration and modelling-based study. *Lancet Glob Health* 2014;2:e635-44.
2. Dansk Kvalitetsdatabase for Nyfødte (DKN) – national årsrapport 2018. Styregruppen DKfN, 2019.
3. Kamper J, Feilberg JN, Jonsbo F et al. The Danish national study in infants with extremely low gestational age and birthweight (the ETFOL study): respiratory morbidity and outcome. *Acta Paediatr* 2004;93:225-32.
4. Hasselager AB, Borch K, Pryds OA. Improvement in perinatal care for extremely premature infants in Denmark from 1994 to 2011. *Dan Med J* 2016;63(1):A5182.
5. Andersson S, Petersen J, Brink HT et al. The Danish neonatal clinical database is valuable for epidemiologic research in respiratory disease in preterm infants. *BMC Pediatr* 2014;14:47.
6. Norman M, Hallberg B, Abrahamsson T et al. Association between year of birth and 1-year survival among extremely



- preterm infants in Sweden during 2004-2007 and 2014-2016. *JAMA* 2019;321:1188-99.
7. Stensvold HJ, Klingenberg C, Stoen R et al. Neonatal morbidity and 1-year survival of extremely preterm infants. *Pediatrics* 2017;139:e20161821.
  8. Fellman V, Hellstrom-Westas L, Norman M et al. One-year survival of extremely preterm infants after active perinatal care in Sweden. *JAMA* 2009;301:2225-33.
  9. Ancel PY, Goffinet F, Group E-W et al. Survival and morbidity of preterm children born at 22 through 34 weeks' gestation in France in 2011: results of the EPIPAGE-2 cohort study. *JAMA Pediatr* 2015;169:230-8.
  10. Costeloe KL, Hennessy EM, Haider S et al. Short term outcomes after extreme preterm birth in England: comparison of two birth cohorts in 1995 and 2006 (the EPICure studies). *BMJ* 2012;345:e7976.
  11. Hansen TW. Advanced clinical medicine requires advanced clinical ethics. *Neonatology* 2012;101:8-12.
  12. Hansen BM, Petersen JP. Behandling og opfølgning af tidligt fødte børn i Danmark. *Ugeskr Læger* 2020;182:V12190702.
  13. Liggins GC, Howie RN. A controlled trial of antepartum glucocorticoid treatment for prevention of the respiratory distress syndrome in premature infants. *Pediatrics* 1972;50:515-25.
  14. Curstedt T, Jorvall H, Robertson B et al. Two hydrophobic low-molecular-mass protein fractions of pulmonary surfactant. Characterization and biophysical activity. *Eur J Biochem* 1987;168:255-62.
  15. Gregory GA, Kitterman JA, Phibbs RH et al. Treatment of the idiopathic respiratory-distress syndrome with continuous positive airway pressure. *N Engl J Med* 1971;284:1333-40.
  16. Glass HC, Costarino AT, Stayer SA et al. Outcomes for extremely premature infants. *Anesth Analg* 2015;120:1337-51.
  17. Jacobsen T, Gronvall J, Petersen S et al. "Minitouch" treatment of very low-birth-weight infants. *Acta Paediatr* 1993;82:934-8.
  18. Kamper J, Bækgaard P, Peitersen B et al. Behandling af »respiratory distress« syndrom med overtryk i luftvejene (continuous positive airway pressure). *Ugeskr Læger* 1973;135:2207-11.
  19. Kamper J, Wulff K, Larsen C et al. Early treatment with nasal continuous positive airway pressure in very low-birth-weight infants. *Acta Paediatr* 1993;82:193-7.
  20. Robertson NRC. Does CPAP work when it really matters. *Acta Paediatrica* 1993;82:206-7.
  21. Verder H, Robertson B, Greisen G, Danish-Swedish Multicenter Study Group et al. Surfactant therapy and nasal continuous positive airway pressure for newborns with respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 1994;331:1051-5.
  22. Finer NN, Carlo WA, Walsh MC et al. Early CPAP versus surfactant in extremely preterm infants. *N Engl J Med* 2010;362:1970-9.
  23. Saugstad OD. Oxygenation of the immature infant: a commentary and recommendations for oxygen saturation targets and alarm limits. *Neonatology* 2018;114:69-75.
  24. Lui K, Lee SK, Kusuda S et al. Trends in outcomes for neonates born very preterm and very low birth weight in 11 high-income countries. *J Pediatr* 2019;215:32-40.
  25. Rysavy MA, Marlow N, Doyle LW et al. Reporting outcomes of extremely preterm births. *Pediatrics* 2016;138:e20160689.
  26. Greisen G, Henriksen TB. Don't rush it: conservative care in Denmark. *Pediatrics* 2018;142(suppl 1):S539-S544.
  27. Klamer A, Lando A, Pinborg A et al. Ages and stages questionnaire used to measure cognitive deficit in children born extremely preterm. *Acta Paediatr* 2005;94:1327-9.
  28. Pierrat V, Marchand-Martin L, Arnaud C et al. Neurodevelopmental outcome at 2 years for preterm children born at 22 to 34 weeks' gestation in France in 2011: EPIPAGE-2 cohort study. *BMJ* 2017;358:j3448.