



Titel:	Ambulant opfølgning af meget præterm født børn.
Forfattergruppe:	Bo Mølholm Hansen, Jesper Padkær Pedersen, Lars Bender, Anne Mette Plomgaard, Ane Lando
Fagligt ansvarlige DPS-udvalg:	Neonatologiudvalget
Tovholders navn og mail:	Bo Mølholm Hansen: bo.moelholm.hansen@regionh.dk

Ambulant opfølgning af meget præterm født børn.

Indholdsfortegnelse

- Resume
- Baggrund
- Formål
- Risikogrupper
- Opfølgning
- Tidspunkter for opfølgning
- Behandling
- Monitorering
- Diagnosekoder
- Referencer
- Interessekonflikter
- Appendiks

Resume

Tidligt fødte børn (gestationsalder mindre end 37 uger, GA < 37 uger) har en øget forekomst af helbredsmæssige problemer senere i barndommen. Udviklingsvanskeligheder, vækst problemer samt luftvejsinfektioner er hyppigere sammenlignet med børn født til terminen. Jo tidligere et barn er født desto større risiko er der for senere helbredsproblemer, men langt hovedparten af de tidligt fødte børn, selv børn med gestationsalder mindre end 32 uger, udvikler sig normalt og har ikke væsentlige helbredsproblemer.

Aktuelle vejledning skitserer fokusområder i et opfølgningsprogram af børn født med GA < 32 uger. Der anbefales minimum 3-4 ambulante besøg i de første 2 leveår, men der bør være mulighed for at individualisere afhængig af gestationsalder, forekomsten af risikofaktorer, den enkelte familie samt en løbende vurdering af barnets helbred og udvikling.

Det er en anbefaling at den lokale neonatal afdeling har et opfølgningsprogram for børn med GA < 32 uger.

Det er en absolut anbefaling at lave en ASQ (Ages & Stages Questionnaires) baseret udviklingsvurdering ved 24 mdr. korrigeret alder - også mhp. registrering i Dansk Kvalitets Database for Nyfødte (DKN).

Forkortelser og definitioner:

ADD: Attention Deficit Disorder

ADHD: Attention Deficit/Hyperactivity Disorder

ASD: Autisme spektrum disorder

ASQ: Ages and Stages Questionnaire

BPD: BronkoPulmonal Dysplasi

CP: Cerebral Parese

DKN: Dansk Kvalitets Database for nyfødte

FV: Fødselsvægt

GA: Gestationsalder

IVH: Intraventrikulær hæmorag

IQ: Intelligens quotient.

Korrigeret alder: barnets alder regnet fra terminstidspunkt, kun relevant for præmature børn, der har passeret terminsdato, og ikke udover 3-årsalderen

NEC: Nekrotiserende enterocolitis

PVL: Periventrikulær leukomalaci

PPR: Pædagogisk psykologisk rådgivning

ROP: Retinopathy of prematurity

SGA: Small for gestational age, fødselsvægt under 2 standard deviationer fra forventet uanset GA

Baggrund

Tidlig fødsel er defineret som fødsel før 37 fulde gestationsuger. I Danmark bliver ca. 6-7 % af en fødselsårgang født tidligt svarende til ca. 4.000 børn om året. Afhængigt af GA kan tidligt fødte børn opdeles i 3 hovedgrupper 1) moderat tidligt fødte, GA 32 - 36 uger + 6 dage (ca. 3500 pr år i DK) 2) meget tidligt fødte, GA 28 - 31 uger+6 dage (ca. 400 pr år i DK) og 3) ekstremt tidligt fødte, GA < 28 uger (ca. 200 pr år i DK) (1).

Der er en række kendte risikofaktorer for senere udviklingsvanskeligheder hos tidligt fødte (se nedenfor). GA er væsentligst, og jo lavere GA desto større risiko er der desuden for en række komplikationer, som også er associeret til senfølger (2-4). Væsentlige senfølger er cerebral parese,

kognitive- og mindre motoriske vanskeligheder, syns- og hørenedsættelse, ADD / ADHD og udviklingsforstyrrelser indenfor autisme-spektret (5-8). Der er øget hyppighed af skolevanskeligheder, som kan give et indtryk af den samlede funktionelle betydning af de andre beskrevne vanskeligheder. En dansk registerbaseret undersøgelse viser en tydelig ”dosis-respons” sammenhæng mellem skolevanskeligheder og gestationsalder; jo lavere GA desto større hyppighed af skolevanskeligheder (9). Desuden er der en øget risiko for spise- og vækstforstyrrelser (10-12) samt en øget infektionstilbøjelighed i de første 5 leveår (13).

I Danmark (og resten af Norden) bliver meget og ekstremt tidligt fødte børn fulgt ambulant efter udskrivelsen fra neonatalafdelingen. Opfølgningen af tidligt fødte børn er blevet neonatologiens ansvarsområde. Støtte og vejledning i transitionen til hjemmet efter de meget lange indlæggelsesforløb har grundlagt denne tradition. Historisk set er der flere eksempler på iatrogene følgetilstande hos tidligt fødte børn (14-16) og nogle af disse har først manifesteret sig måneder og år forskudt fra det primære behandlingsforløb. Også af denne grund er det vigtigt med en systematisk opfølgning hos denne patientgruppe, særligt hos børnene i størst risiko i.e. de ekstremt tidligt fødte. I en del europæiske lande er der tradition for at følge børnene med systematiserede udviklingstests, det har vi ikke tradition for i Danmark. ASQ (17), er et simpelt spørgeskema, vedrørende barnets udvikling, der kan udfyldes i løbet af kort tid (10-15 min) og er et godt værktøj til at identificere børn, der udvikles normalt (18) og det tyder på at der er god sammenhæng mellem forældre rapporteret vurdering af motoriske forsinkelse og resultatet af standardiseret test ved fysioterapeuter (19).

Formål

- 1) Fortsat styrkelse af forældrekompetencer i overgangen mellem en lang hospitals indlæggelse til ”raskt barn”, som skal passes hjemme.
- 2) Tidlig opsporing af - og intervention ved senfølger.
- 3) I samarbejde med egen læge, sundhedsplejerske og evt. andre pædiatriske grespecialer varetagelse af almen pædiatriske problemstillinger: vækst / ernæring, infektioner m.fl.
- 4) Henvielse til andre relevante sub-specialer og specialer ved behov (neuropædiatri, børnepsykiatri m.fl.)
- 5) Sikre passende kommunale foranstaltninger til ”børn med særlige behov” – pasningsforhold, fysioterapi etc.
- 6) Vurdering af generelle udvikling og registrering mhp. monitorering af behandlings kvalitet gennem DKN.

Risikofaktorer

Følgende risiko faktorer har association til påvirkning af trivsel og den psykomotoriske udvikling (forkortelser beskrevet under ”forkortelser og definitioner”).

- 1) GA og SGA (jo lavere GA og jo mere SGA desto større risiko)
- 2) IVH grad 3-4 (særligt bilaterale forandringer)
- 3) Posthæmorhagisk hydrocephalus
- 4) Cystisk PVL (særligt bilateral multicystisk)
- 5) BPD (moderat og svær grad)
- 6) NEC
- 7) ROP

Normal udvikling kan ses ved forekomst af multiple risikofaktorer, og betydende udviklingsforstyrrelser optræder hos børn uden risikofaktorer. Tidlige prognostiske forudsigelser hos det enkelte barn bør gøres med forsigtighed.

Opfølgning

Den korrigerede alder anvendes i vurderingen af vækst og udvikling.

Der bør være et formaliseret samarbejde med børneafdelingens fysioterapeuter.

Det er ofte relevant at inddrage andre fagpersoner (eks.: psykolog, socialrådgiver, familievejleder, børnepsykiater, sygeplejerske).

Der fokuseres særligt på følgende områder:

Udvikling / tegn på neurologisk skade

I de første leveår vurderes barnets udvikling, samt om der er tegn på neurologisk skade (neurologisk undersøgelse tilpasset barnets alder). Der er ingen ”golden standard”, men det kan anbefales at man er bevidst om formål / værdi af det anvendte undersøgelsesprogram.

I den almindelige klinik anvendes ofte udviklings-milepæle til at vurdere barnets udvikling (eks.: Dansk Neuropædiatrisk Selskab’s ”neurofolder” angiver milepæle baseret på Denver Development screening test) (20). Man kan også anvende egentlige udviklingstest, hvoraf nogle kun fokuserer på den motoriske udvikling mens andre giver et billede af den generelle udvikling (21-23).

En neurologisk undersøgelse/test i det første leveår omfatter ofte også udviklingen (”neurodevelopment”). I opfølgningen af tidligt fødte børn er formålet med de tidlige neurologiske

undersøgelser (de første 5 levemåned) at identificere afvigende udvikling (25) og dermed finde børn med stor risiko for at udvikle CP mhp. tidlig intervention (26). Den prædiktive værdi mhp senere kognitive og motoriske (ikke CP) vanskeligheder er også undersøgt for nogle af de neurologiske test (27).

Der bør suppleres med børnefysioterapeutisk vurdering mindst en gang i standardforløbet. Hos børn med afvigende udvikling er der ofte behov for hyppigere fysioterapeutiske konsultationer.

Der er tendens til co-morbiditet således at der findes sammenhæng mellem kognitive-, motoriske- samt andre udviklingsforstyrrelser.

Tidligt fødte børn har øget risiko for følgende tilstande:

- Cerebral parese. Kan typisk erkendes i løbet af de første 2 leverår. Det er karakteristisk at den generelle udvikling er langsommere hos børn, der udvikler CP. Ofte ses periventrikulære skader på ultralyd af cerebrum (initial forløb) og/eller MR af cerebrum. Ved mistanke om CP henvises til neuropædiatrisk vurdering. I Danmark udvikler 5 % af børn med GA < 32 uger CP (28).
- Sen udvikling / ikke alderssvarende udvikling. Hyppigheden varierer afhængig af definitioner samt barnets alder. Ved 24 mdr. er der skønsmæssigt 20-25 % af børnene, der ikke har en alderssvarende udvikling vurderet ud fra en struktureret udviklingstest (29).
- Psykiatriske problemstillinger. I de første leveår er generel udviklingsforstyrrelse den hyppigste diagnose. ASD og ADHD diagnosticeres med stigende hyppighed, når børnene bliver ældre. Risikoen for ASD er øget for det præterm født barn, men qua lav absolut hyppighed er det stadig en sjælden diagnose i neonatalambulatoriet.
- ”Hyper sensitivitet” eller ”sensorisk overload” beskrives relevant hyppigt blandt præterm fødte af både forældre og klinikere (30). Der er endnu ikke et videnskabeligt eller klinisk konsensus om problemets omfang, de relevante undersøgelser eller interventioner herfor. Erfaringsmæssigt har børn med dette problem (stor) gavn af strukturerede, faste rammer og beskyttelse mod urolige og uoverskuelige omgivelser.

Vækst / spiseproblemer

I første leveår anvendes WHO vækst-kurve (korrigeret alder). Spiseproblemer ses særligt i første leveår. Inddragelse af diætist kan være hensigtsmæssigt og barnet kan ved behov også henvises til ergoterapeut.

Man skal sikre at anbefalingerne for vitamin D og jern følges.

Catch-up for tidligt fødte med SGA indtræder oftest inden 2-årsalder (31). Hvis dette ikke sker henvises evt. til pædiatrisk endokrinolog (væksthormon behandling iværksættes dog sjældent før 4-årsalderen).

Pasning og infektioner

En del præmature børn har tendens til hyppige infektioner, hvilket særligt viser sig når barnet skal passe udenfor hjemmet.

Børn med BPD er i øget risiko for alvorligt forløbende luftvejsinfektioner, og der bør før udskrivelsen tages stilling til RSV-vaccination.

(http://paediatri.dk/images/dokumenter/vejledninger_2018/RSV-_profylakse.pdf).

Hos børn med moderat / svær BPD, med hyppigt tilbagevendende bronkit symptomer og/eller alvorligt forløbene luftvejs infektioner bør pædiatrisk pulmonolog inddrages. Ligeledes bør valg af pasning de første år overvejes. Hos nogle kan det anbefales, at de passes i dagpleje med 1-2 andre børn, i enkelte tilfælde må pasning i hjemmet anbefales.

Det er ligeledes vigtigt at være opmærksom på, at forældrene kan være belastet af det neonatale forløb i lang tid efter udskrivelsen (post traumatisk stress disorder forekommer hyppigt hos forældre til ekstremt præmature børn)(14). Råd og vejledning om hvor forældrene kan søge hjælp er væsentligt.

Dansk Præmatur Forening oplyser at en del forældre oplever at deres barn har "særlige behov" uden at de får en psykiatrisk eller somatisk diagnose (se ovenfor). Det kan være svært at få et godt indtryk af disse behov ved en ambulant kontakt, og forældrenes oplysninger er vigtige. En tidlig kontakt til kommunen angående disse børn kan være en stor hjælp for barn og familie.

Tidspunkter for opfølgning

Alder korrigeret for den tidlige fødsel	Neurologisk vurdering	Udvikling (herunder ASQ*)	Vækst / kost / spisning (Vægt, længde, hovedomfang)	Infektionstendens	Særskilte bekymringer hos forældre	Særlige behov / pasning
3-5 mdr.						
10-12 mdr.						
18 mdr.						
24 mdr.	X	X				
36 mdr. (GA<28u.)						
60 mdr. (GA<28u.)						

NB: ved udskrivelsen er det vigtigt med en transition til hjem inkl. sundhedsplejerske og egen læge.

* **VIGTIGT.** Forældre skal forud for udfyldelsen af ASQ-skemat informeres om at det ikke forventes at de kan svare ”ja” til alle spørgsmål.

Tidligere afslutning fra neonatal-ambulatoriet kan overvejes hvis barnet er overgået til anden fagperson, der har overtaget behandlingsforløbet.

ASQ og vækst data ved 24 mdr. korrigeret alder bør dog altid finde sted.

Når børnene er 24 mdr. korrigeret for den tidlige fødsel skal udfyldes ASQ 24 mdr. skema (identificerer de børn med sen udvikling) **OG ASQ 27 mdr. skema** (den samlede score er tilnærmelsesvis normal fordelt, hvilket er en fordel i statistisk sammenhæng). Det er en forventning, at familien får relevant feed-back på ASQ besvarelsen ud fra 24 mdr. skema.

Der er øget hyppighed af psykologisk-pædagogiske problemer i både børnehave- og skolealder. I Danmark håndteres disse problemer sædvanligvis via PPR.

Det kan være relevant at følge børnene længere end 2-årsalderen; dels for at bidrage til at evt. særlige behov tilgodeses i daginstitutionen, dels for at sikre at børnene henvises til eks. børnepsykiatrien eller pædiatrisk endokrinolog, hvis der er behov for dette.

For børn med GA< 28 uger, væsentlig risikofaktorer, eller særlig behov kan det være hensigtsmæssigt at følge børnene indtil indskoling.

Monitorering

Der skal føres journal over besøg.

Vægt, længde og HO noteres og kodes mhp. registrering i DKN.

ASQ-skemaer gemmes eller skannes ind i barnets journal og scores kodes mhp registrering i DKN.

Diagnosekoder

- DZ876A Anamnese med immaturitet (+ tillægskode der angiver GA)
DZ876B Anamnese med præmaturitet (+ tillægskode der angiver GA)
DZ876 Anamnese med tilstand opstået i den perinatale periode (+ tillægskode der angiver tilstanden)

Referencer

- <https://www.rkkp.dk/kvalitetsdatabaser/databaser/dansk-kvalitetsdatabase-for-nyfodte/>
- The association of neonatal morbidity with long-term neurological outcome in infants who were growth restricted and preterm at birth: secondary analyses from TRUFFLE (Trial of Randomized Umbilical and Fetal Flow in Europe). van Wassenaer-Leemhuis AG, Marlow N, Lees C et al. BJOG 2017;124:1072-8.
- Trial of Indomethacin Prophylaxis in Preterms Investigators. Using a count of neonatal morbidities to predict poor outcome in extremely low birth weight infants: added role of neonatal infection. Bassler D, Stoll BJ, Schmidt B, Asztalos EV, Roberts RS, Robertson CM, Sauve RS; Pediatrics. 2009 Jan;123(1):313-8. doi: 10.1542/peds.2008-0377
- Neurodevelopmental Follow-up of Preterm Infants: What Is New? McGowan EC, Vohr BR. *Pediatr Clin North Am.* 2019 Apr;66(2):509-523. doi: 10.1016/j.pcl.2018.12.015. Epub 2019 Feb 1.
- Cognitive, motor, behavioural and academic performances of children born preterm: a meta-analysis and systematic review involving 64 061 children. Allotey J, Zamora J, Cheong-See F et al. BJOG 2018;125:16-25.
- Prevalence of Autism Spectrum Disorder in Preterm Infants: A Meta-analysis. Agrawal S, Rao SC, Bulsara MK, Patole SK. *Pediatrics.* 2018 Sep;142(3):e20180134. doi: 10.1542/peds.2018-0134. Epub 2018 Aug 3.
- The risk of psychiatric disorders in individuals born prematurely in Denmark from 1974 to 1996. Mathiasen R, Hansen BM, Forman JL, Kessing LV, Greisen G. *Acta Paediatr.* 2011 May;100(5):691-9.
- Gestational age, birth weight, and the risk of hyperkinetic disorder. Linnet KM, Wisborg K, Agerbo E et al. *Arch Dis Child* 2006;91:655-60.
- Low gestational age at birth and difficulties in school – a matter of 'dose'. Wiingreen R, Greisen G, Svensson J et al. *PLoS One* 2018;13:e0198482.
- Perinatal Risk Factors for Feeding and Eating Disorders in Children Aged 0 to 3 Years. Hvelplund C, Hansen BM, Koch SV, Andersson M, Skovgaard AM. *Pediatrics.* 2016 Feb;137(2):e20152575.
- Growth to early adulthood following extremely preterm birth: the EPICure study. Ni Y, Beckmann J, Gandhi R et al. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2020; 105: F496-F503
- Very low birthweight and growth into adolescence. Ford G, Doyle L, Davis N et al. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000; 154: 778-784.
- The increased susceptibility to airway infections after preterm birth does not persist into adolescence. Garioud ALB, Skoven FH, Gregersen R, Lange T, Buchvald F, Greisen G. *PLoS One.* 2020 Sep 3;15(9):e0238382. doi: 10.1371/journal.pone.0238382. eCollection 2020.
- "Minitouch" treatment of very low-birth-weight infants. *Acta Paediatr.* Jacobsen T, Gronvall J, Petersen S, Andersen GE. 1993;82(11):934-8.
- Intensive oxygen therapy as a possible cause of retrolental fibroplasia; a clinical approach. Campbell K. *Med J Aust.* 1951;2(2):48-50.
- Early dexamethasone therapy in preterm infants: a follow-up study. Yeh TF, Lin YJ, Huang CC, Chen YJ, Lin CH, Lin HC, et al. *Pediatrics.* 1998;101(5):E7.
- ASQ ref. <https://agesandstages.com>
- Parental and professional assessment of early child development: The ASQ-3 and the Bayley-III-NL Steenis LPJ, Verhoeven M, Hessen DJ et al. *Early Human Development.* 2015; 91(3):217-225
- Outcomes and follow-up programmes in extreme preterm children in Denmark in the EPICE/SHIPS cohort. Pedersen P, Funck Bilsteen J. *Dan Med J*, 2020;67(3):A08190472
- www.dnpd.dk/uddannelse/neurofolder
- Instrumenter til at måle små børns trivsel. Maiken W. Pontoppidan & Nete Krogsgaard Niss SFI - Det Nationale Forskningscenter for Velfærd
- The Alberta Infant Motor Scale (AIMS). Piper, M C., Darrah, J
- Bayley Scales of Infant and Toddler Development. Third Edition. Nancy Bayley.
- Measures of Child Development: A review. Bedforde H, Walton S, Ahn J. Centre for Paediatric Epidemiology and Biostatistics UCL Institute of Child Health. June 2013.
- Early, Accurate Diagnosis and Early Intervention in Cerebral Palsy: Advances in Diagnosis and Treatment. Novak I, Morgan C, Adde L, et al. *JAMA Pediatr.* 2017 Sep 1;171(9):897-907.

26. Early Intervention for Children Aged 0 to 2 Years With or at High Risk of Cerebral Palsy: International Clinical Practice Guideline Based on Systematic Reviews. Morgan C, Fetters L, Adde L, et al. *JAMA Pediatr.* 2021 Aug 1;175(8):846-858.
27. Clinical tools used in young infants born very preterm to predict motor and cognitive delay (not cerebral palsy): a systematic review. Caesar R, Colditz P, Cioni G, et al. *Developmental Medicine & Child Neurology.* Sep 2020.
28. The effect of gestational age on major neurodevelopmental disorders in preterm infants. Larsen ML, Wiingreen R, Jensen A, et al. *Pediatr Res.* 2021 Aug 21.
29. Neurodevelopmental outcome in very preterm and very-low-birthweight infants born over the past decade: a meta-analytic review. Pascal A, Govaert P, Oostra A et al. *Dev Med Child Neurol.* 2018 Apr;60(4):342-355.
30. Systematic review of sensory processing in preterm children reveals abnormal sensory modulation, somatosensory processing and sensory-based motor processing. Niutanen U, Harra T, Lano A et al. *Acta Paediatr.* 2020;109(1):45-55.
31. Identification of growth patterns of preterm and small-for-gestational age children from birth to 4 years - do they catch up? Olbertz DM, Mumm R, Wittwer-Backofen U et al. *J Perinat Med.* 2019;47(4):448-54.

Interessekonflikter

Ingen.

Appendiks