Att födas några veckor för tidigt – spelar det någon roll?

Världshälsoorganisationen (WHO) definierar för tidigt födda barn som barn som föds levande före 37 fulla graviditetsveckor [1]. Terminologin för dessa barn varierar: beteckningen »prematur« har fått en stor spridning, men är kopplad till mognad mer än till graviditetslängd vid födelsen. »Preterm« är den vanligaste engelska beteckningen och används ibland även i svensk text. Det svenska ordet underburen används inte så mycket i dagligt tal, men är lätt att relatera till begreppet överburen, vilket används för barn som föds efter vecka 41+6.

I denna artikel kommer vi att använda begreppen underburen, fullgången och överburen. Barn som föds före vecka 28+0 kallas extremt underburna (i engelskspråkig litteratur »extremely preterm«) och barn som föds före vecka 32+0 kallas mycket underburna (very preterm) [1]. Barn som föds mellan vecka 32+0 och 33+6 kallas måttligt underburna (moderately preterm) och barn som föds mellan vecka 34+0 och 36+6 lätt underburna (late preterm) [2]. Socialstyrelsen har i sin senaste redovisning av statistik från Medicinska födelseregistret också börjat använda denna indelning, förutom att måttligt och lätt underburna barn har sammanförts till en grupp.

Med modern obstetrik och neonatologi kan allt fler underburna barn räddas. Mycket forskningsfokus har riktats mot gruppen extremt underburna barn, och stora framsteg har gjorts inom intensivvård och uppföljning av dessa barn [3, 4]. De klassiska morbiditeterna kopplade till underburenhet, såsom bronkopulmonell dysplasi, nekrotiserande enterokolit, retinopati och intraventrikulär hjärnblödning, är vanligast i gruppen extremt underburna barn [5] och förekommer sällan hos barn födda efter 32 graviditetsveckor. Det är därför lätt att få uppfattningen att måttligt och

Anna Bonnevier,

överläkare, verksamhetsområde obstetrik och gynekologi, Ystad lasarett

anna.bonnevier@med.

Lars Biörklund.

med dr, överläkare, verksamhetsområde barnkirurgi och neonatologi, Skånes universitetssjukvård

Anders Elfvin, docent, överläkare, verksamhetsområde An/ Op/IVA neonatologi barn, Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Götebora

Stellan Håkansson,

docent, överläkare, institutionen för klinisk vetenskap/pediatrik, Umeå universitet

Maria Altman, med dr. barnläkare, sektionen för barnreumatologi, PO3, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm



»Det är därför lätt att få uppfattningen att måttligt och lätt underburna barn inte har så mycket problem – de är ju nästan fullgångna.«

lätt underburna barn inte har så mycket problem - de är ju nästan fullgångna [6].

Neonatal sjuklighet

Riskerna med att födas några veckor för tidigt, som i fallbeskrivningen i rutan, underskattas ofta [6]. Lätt underburna barn drabbas emellertid i hög utsträckning av andningsstörningar, behandlingskrävande hyperbilirubinemi, hypoglykemi, hypotermi och uppfödningssvårigheter, och de behöver ofta läggas in på neonatalavdelning [7]. Under senare år har betonats att risken för neonatal morbiditet inte upphör vid någon specifik graviditetsvecka utan är ett kontinuum av problem som minskar i omfattning med ökande gestationsålder men även inkluderar de barn som är födda i tidigt fullgången tid (efter 37-38 graviditetsveckor; i engelskspråkig litteratur »early term«) [8].

I en retrospektiv registerstudie från Södra sjukvårdsregionen, omfattande 14030 lätt underburna och 294 814 fullgångna barn födda 1995-2013, förelåg betydande riskökningar för flera utfallsmått för de lätt underburna barnen [9]. Justerade oddskvoter var 6,3 för perinatal död,2,4 för neurologiska komplikationer, 7,7 för andningsstörningar, 9,9 för behov av mekaniskt andningsstöd med CPAP eller respirator och 13,1 för inläggning på neonatalavdelning. Risken för andningsstörning, behov av mekaniskt andningsstöd och behov av inläggning på neonatalavdelning halverades för varje adderad gravididitetsvecka efter vecka

HUVUDBUDSKAP

- Lätt och måttligt underburna barn utgör mer än 80 procent av för tidigt födda och svarar för nästan 40 procent av alla neonatala vårddygn. En allt större del av vårdtiden utgörs nu av hemvård.
- I nyföddhetsperioden drabbas dessa barn ofta av andningsstörningar, hypoglykemi, hypotermi och uppfödningssvårigheter. Jämfört med fullgångna har de ökad risk för perinatal död och neurologiska komplikationer.
- På längre sikt har dessa barn ökad risk för kognitiv nedsättning, neuropsykiatriska diagnoser och lungproblem. I vuxen ålder har de, jämfört med fullgångna, genomsnittligt lägre utbildningsgrad och inkomst och ökad risk att behöva långtidssjukskrivning, socialbidrag eller handikappersättning.

FALLBESKRIVNING

Pojken var första barnet till en kvinna som sökte för vattenavgång och värkarbete efter 34 fulla graviditetsveckor. Det blev en normal förlossning, födelsevikt 2 400 g och Apgarpoäng 9-9-9. Pojken skrek direkt, uppfattades må bra och blev lagd till sin mamma, men efter 15 minuter tillkallades barnläkare på grund av gnyende andning. Man rensög i svalget och behandlade med kontinuerligt positivt luftvägstryck (CPAP) i 10 minuter, och därefter fick pojken komma tillbaka till mamman för ett amningsförsök. Han ville emellertid inte suga och fick dålig färg vid bröstet.

Barnpersonalen återkom när pojken var en timme gammal. Han var då cyanotisk och hade en med pulsoximetri uppmätt syremättnad på 50 procent. Han blev inlagd på neonatalavdelning och fick fortsatt CPAP-behandling. Vid knappt ett halvt dygns ålder behövde han 70 procent syrgas, hade andningsfrekvens 120 per minut

och en respiratorisk acidos med pH 7,19 och pCO₂ 10,5 kPa. Lungröntgen visade fingranulära förändringar som vid neonatalt respiratoriskt distressyndrom.

Pojken blev intuberad och man instillerade surfaktant i trakea. Han kunde snabbt extuberas till CPAP igen men hade en fortsatt uttalad takypné och behövde 30–40 procent syrgas. Ny röntgen vid 1 dygns ålder visade en centimeterbred pneumotoraxspalt och han togs då ur CPAP. Han var fortsatt andningspåverkad och behövde extra syrgas fram till fem dygns ålder. På grund av hyperbilirubinemi fick han ljusbehandling i två dygn.

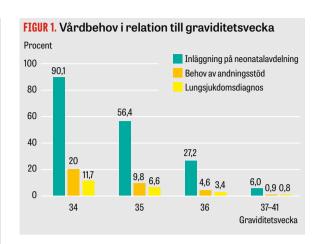
Han vårdades på sjukhus i 12 dygn men behövde vid utskrivningen fortfarande sondmatas och var därför inskriven i neonatal hemvård till fem veckors ålder. Vid utskrivningen fick han recept på järntillskott att ta fram till sex månaders ålder.

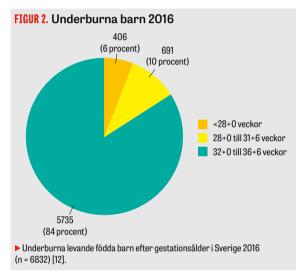
34 (Figur 1). Behandlingskrävande hyperbilirubinemi utvecklades hos 5,7 procent i graviditetsvecka 34-36 jämfört med 0,3 procent i graviditetsvecka 37-41, och för hypoglykemi var motsvarande siffror 2,7 respektive 0,3 procent.

Ett flertal studier visar att den neonatala morbiditeten till en betydande del hänger samman med graviditetskomplikationer och underliggande maternell sjuklighet [10]. I den sydsvenska registerstudien fann man i en jämförelse inom gruppen av lätt underburna barn att de som föddes efter förtidig vattenavgång eller hade låg födelsevikt för graviditetslängden (SGA) hade lägre risk för andningsstörningar och mindre behov av andningsstöd än övriga i gruppen [9]. Dessa resultat är i överensstämmelse med en studie som med nationella data från Medicinska födelseregistret och Svenskt neonatalt kvalitetsregister (SNQ) undersökte riskfaktorer för akuta andningsstörningar hos barn födda i graviditetsvecka 30-36 jämfört med fullgångna barn [11]. Den sydsvenska registerstudien visade också att barn födda lätt underburna efter maternell blödning (ablatio placentae eller placenta praevia) och barn till mödrar med diabetes före graviditeten hade en ökad morbiditet innefattande inte enbart neonatala andningsstörningar utan också neurologiska komplikationer (huvudsakligen hypoxisk ischemisk encefalopati och kramper) i jämförelse med en referensgrupp av lätt underburna barn utan dessa graviditetskomplikationer [9].

Antal barn och vårdbehov

I Sverige föds ungefär 115 000 levande barn per år (115 832 barn år 2018 enligt Statistiska centralbyrån, SCB). Andelen underburna barn har de senaste åren sjunkit något och var enligt Socialstyrelsen 5,6 procent år 2016, varav 0,3 procent födda före 28 veckor, 0,6 procent från 28 till 31 veckor och 4,7 procent från 32





till 36 veckor [12]. Detta innebär att 84 procent av alla underburna barn var födda i intervallet 32–36 veckor (Figur 2).

Vårdtiderna för underburna barn ökar med minskande graviditetslängd. Av de 10 349 barn som enligt Svenskt neonatalt kvalitetsregister vårdades på neonatalavdelning år 2017 var 3 126 (30 procent) födda i intervallet 32-36 veckor. Dessa lätt eller måttligt underburna barn hade en medelvårdtid på 22 dygn, varav 13 dygn i slutenvård och 9 dygn i sjukhusassisterad hemvård. De svarade därmed för 38 procent av alla neonatala vårddygn (31 procent av alla slutenvårdsdygn och 59 procent av alla hemvårdsdygn).

De lätt och måttligt underburna barnen genererar således en avsevärd sammanlagd vårdtyngd och tar betydande resurser i anspråk. En glädjande utveckling är dock att en allt större del av dessa barns vårdtid nu utgörs av sjukhusassisterad vård i hemmet, vanligen vid behov av sondmatning eller ibland extra syrgastillförsel. Som framgår av Figur 3 har det totala antalet vårddygn för barn födda mellan 32 och 36 veckor varit i stort sett oförändrat från 2011 till 2017, medan andelen av dessa dygn som utgörs av hemvård ökat från 29 till 41 procent. Man har alltså kunnat växla slutenvårdsdygn mot dygn med vård i hemmet, vilket är ett stort framsteg framför allt för familjerna men också ur ett hälsoekonomiskt perspektiv. En förutsättning

för detta har varit en familjecentrerad sjukhusvård, där föräldrarna varit närvarande, lärt känna och allt mer själva skött/tagit hand om sitt underburna barn.

Av de 5735 barn som år 2016 enligt Socialstyrelsen föddes efter 32-36 graviditetsveckor blev enligt Svenskt neonatalt kvalitetsregister endast 3251 (57 procent) inlagda på neonatalavdelning. Många barn som föds lätt underburna vårdas på vanlig BB-avdelning, blir där föremål för olika vårdåtgärder, till exempel tillmatning och ljusbehandling, och har vanligen en förlängd BB-vårdtid. Efter hemgång förekommer amningssvårigheter, dålig viktökning, långdragen hyperbilirubinemi och under vintersäsong komplicerade luftvägsinfektioner, vilket kan ge upphov till återinläggningar som ofta inte syns i den neonatala statistiken. BB-vårdrutiner som inkluderar säker hudmot-hud-vård (kangaroo mother care) [13] och som befrämjar mjölkproduktion och amning [14] kan förebygga en del av dessa problem och ha betydelse för barnets framtida hälsa.

Nutrition

Under nyföddhetsperioden löper de underburna barnen jämfört med fullgångna barn en klart ökad risk att utveckla hypoglykemi. Svårigheten att upprätthålla en normal glukosnivå i plasma har sin bakgrund i en omogen glukoneogenes och låga glykogenreserver. Hypoglykemin utlöses ofta av en för sen eller för liten tillförsel av mat under det första levnadsdygnet [15, 16] och är därmed möjlig att förebygga.

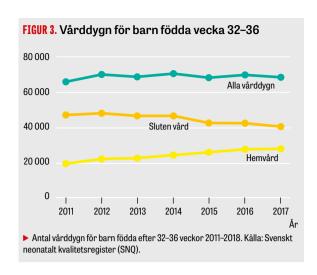
Nyligen publicerades europeiska rekommendationer om de lätt och måttligt underburna barnens nutritionella behov på kort och lång sikt [15]. En aktiv inställning till amning och kunskap om barnens behov av såväl makro- som mikronutrienter är nödvändig för att säkerställa en god tillväxt och neurologisk utveckling. En svensk randomiserad studie har visat att

»Det är frestande för en neonatolog att lova föräldrar att deras för tidigt födda barn kommer att bli helt friskt. Statistiskt sett finns dock, jämfört med fullgångna barn, högre risker ...«

järnsubstitution till samtliga barn med födelsevikt under 2500 gram inte bara minskar risken för järnbrist under spädbarnsåret [17] utan också minskar förekomsten av beteendeproblem i 3- och 7-årsåldern [18, 19] och resulterar i ett lägre systoliskt blodtryck hos 7-åringarna [20].

Långtidsutfall

Generellt sett, och särskilt jämfört med mycket för tidigt födda barn, är långtidsprognosen efter måttlig förtidig födsel god. Det är frestande för en neonatolog att lova föräldrar att deras för tidigt födda barn kommer att bli helt friskt. Statistiskt sett finns dock, jämfört med fullgångna barn, högre risker för bland annat spädbarnsdödlighet, kognitiv nedsättning, neu-



ropsykiatriska diagnoser samt kroniska lungproblem. Det finns även evidens för att vuxna som fötts måttligt underburna har högre risk för långtidssjukskrivning, socialbidrag och handikappersättning, samt att de har lägre utbildningsgrad och lägre inkomst än fullgångna [21]. Långtidsprognosen för måttlig underburenhet påverkas förutom av graviditetslängden också av eventuell tillväxthämning och neonatal sjuklighet, vilket grumlar de forskningsresultat som finns [7]. Studierna är av naturliga skäl observationsstudier, och det kan vara vanskligt att uttala sig om orsakssamband. Samtidigt talar de samstämmiga resultaten, dos-responssambanden och den omfattande hanteringen av förväxlingsfaktorer i flera av studierna för att sambanden är pålitliga. I denna genomgång läggs fokus på svenska studier som utvärderat lätt och måttlig underburenhet på lång sikt.

Spädbarnsdödlighet

I opublicerade svenska data (Maria Altman, Stockholm, pers medd; 2019) inkluderande knappt 100 000 barn födda i graviditetsvecka 32-36 och drygt en miljon barn födda i graviditetsvecka 39-40 ökade spädbarnsdödligheten med minskande graviditetslängd. Barn födda i vecka 32 hade nio gånger ökad risk och barn födda i vecka 36 nästan tre gånger ökad risk att avlida före ett års ålder, jämfört med fullgångna i justerade analyser. Den absoluta risken för spädbarnsdödlighet bland barn födda i vecka 32 var 1,8 procent, och i vecka 36 var den 0,4 procent. Låg födelsevikt för graviditetslängden medförde en högre risk för död under spädbarnsåret. De vanligaste dödsorsakerna bland måttligt underburna barn var, i nämnd ordning: sjukdomar i nyföddhetsperioden (förutom infektioner och lungproblem), plötslig spädbarnsdöd, infektioner, neonatala andningsstörningar och förlossningsasfyxi.

Utveckling och kognition

En inbyggd kohortstudie från Tyskland visade att måttligt underburna låg signifikant lägre än fullgångna vad gäller språkutveckling fram till 5 års ålder, medan skillnaderna verkade ha jämnats ut vid 8 års ålder [22]. Studien jämförde 276 måttligt underburna barn (födda efter 32–36 graviditetsveckor) med unge-

fär lika många fullgångna, samtliga födda i mitten av 1980-talet. Åldersadekvata språktest på ett antal olika skalor gjordes vid 5 och 20 månaders korrigerad ålder samt vid 4,6 och 8 års ålder. Resultaten justerades för föräldrars utbildningsgrad och barnets icke-verbala intelligens. Till studiens fördelar hör de noggranna mätningarna av språkutveckling ur olika aspekter och justeringar för viktiga förväxlingsfaktorer. En begränsning är det äldre urvalet, som knappast representerar måttligt underburna som vårdas på neonatalavdelningar eller på BB i dag.

En metaanalys av 27 studier publicerade 1980-2009 och omfattande cirka 7 000 barn, varav hälften för tidigt födda, visade att de underburna barnen hade i genomsnitt 12 poäng lägre intelligenskvot (IQ) vid 5-14 års ålder än de fullgångna och att det fanns ett linjärt samband mellan graviditetslängd och IQ hos de för tidigt födda i intervallet från 25 till 35 veckor [23]. Effekten av förtidig födsel på IQ var trots en förbättrad neonatalvård lika stor i de nyare som i de äldre studierna, och författarna menade att större ansträngningar behöver göras för att minska antalet förtidsbörder, speciellt iatrogena sådana.

En studie från Skottland omfattande mer än 400 000 barn med en medianålder på 12 år visade att behov av specialundervisning i skolan var vanligare hos underburna än hos fullgångna barn (8,4 vs 4,7 procent) [24]. Det fanns ett signifikant samband mellan lägre graviditetslängd vid födelsen och högre behov av specialundervisning över hela spannet från 40 ner till 24 veckor (Figur 4).

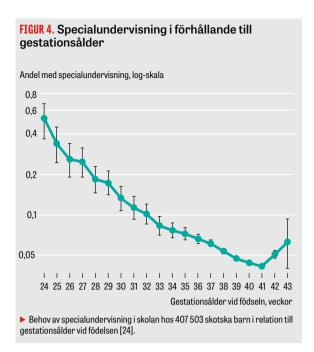
Ekeus stora svenska studie av underburenhet och resultat vid mönstring visade att måttligt underburna unga män födda på 1970-talet presterade signifikant sämre än fullgångna vid kognitiva test [25].

ADHD

I en avhandling från Karolinska institutet, Stockholm, från 2011 kombinerades ett antal nationella register till två populationsbaserade kohorter innefattande cirka 570 000 respektive 1,2 miljoner svenska barn födda 1973-1979 eller 1987-2000. Barnen utvärderades med avseende på underburenhet och ett flertal utfall. I en studie om ADHD användes den större kohorten [26]. Utfallet mättes som uthämtad ADHD-medicin (centralstimulantia), och resultaten justerades för ett antal perinatala faktorer samt för socioekonomisk status, moderns utbildningsgrad och ärftlighet för psykiska eller beroenderelaterade sjukdomar. Man justerade även för genetiska faktorer genom syskonanalyser. Studien påvisade en gradvis ökande risk för ADHD för varje veckas kortare graviditetslängd. Därtill fanns ett samband mellan en högre utbildningsgrad hos modern och en minskad risk för ADHD. Denna skyddande effekt av moderns utbildning var betydelsefull just för de måttligt underburna barnen, men inte lika tydlig i de fullgångna eller mycket underburna grupperna.

Psykisk ohälsa

I ett annat delarbete i ovannämnda avhandling studerades psykisk ohälsa, denna gång i den äldre kohorten [27]. Barnen följdes upp i de svenska hälsoregistren till ung vuxen ålder. Utfallet sjukhusvård med psykiatrisk huvuddiagnos torde återspegla de mest allvar-



liga graderna av psykisk sjukdom, och efter justering för ålder och kön fann man att måttligt underburna (födda i vecka 33-36) hade en 29 procent ökad risk jämfört med fullgångna (födda i vecka 39-41). I en Cox-regression återstod efter justering också för ett flertal socioekonomiska, ärftliga och perinatala faktorer en 16-procentig, fortfarande signifikant och med tanke på den relativt korta uppföljningstiden oväntat hög riskökning.

Lungor

Den Stockholmsbaserade BAMSE-kohorten (4089 barn födda 1994–96) följdes upp vid 8 och 16 års ålder med spirometri och andra lungfunktionstest [28]. Lätt och måttligt underburna barn (födda efter 32–36 veckor, n = 198) hade signifikant sämre spirometriresultat än fullgångna både vid 8 (endast flickor) och 16 års ålder (båda könen), och man såg inte att lungfunktionen kom ikapp för de underburna barnen.

Analys av Lindströms och medarbetares stora kohort visade att fler måttligt underburna barn hade fått inhalationssteroider utskrivna vid 6-19 års ålder jämfört med jämnåriga fullgångna barn [29]. Nackdelen för de måttligt underburna bestod men jämnades ut något i de äldre åldersgrupperna. I den fullt justerade modellen (ålder, kön, socioekonomi, föräldrars astmamedicinering, moderns rökning, neonatal asfyxi, inläggning på grund av RS-infektion med mera) hade barn födda efter 33-34 veckor 35 procent ökad risk och barn födda efter 35-36 veckor 24 procent ökad risk att få inhalationssteroider utskrivna jämfört med barn födda i vecka 39-40.

Prevention

Kortikosteroider till modern vid hotande förtidsbörd före 34 graviditetsveckor har i upprepade studier visats minska risken för neonatal död och ett flertal neonatala morbiditeter. Det Svenska graviditetsregistret innehåller ingen information om vilka mödrar som

fått antenatal steroidbehandling. Enligt Svenskt neonatalt kvalitetsregister 2013-2018 fick mödrar till barn födda i spannet 23 till 30 graviditetsveckor i 90 procent eller mer av fallen minst en steroiddos före barnets födelse. Efter vecka 30 sjönk användningen av antenatala steroider med stigande graviditetslängd till omkring 85 procent i vecka 32 och strax över 70 procent i vecka 33. I dessa veckor var också rapporteringen till registret sämre med avsaknad av information om steroidanvändning i 10-25 procent av fallen [5].

I en randomiserad studie omfattande 2831 kvinnor med hotande förtidsbörd i vecka 34-36 kunde man visa att antenatala kortikosteroider gav en minskning av neonatala andningsstörningar även hos lätt underburna barn men, av oklar orsak, också en ökad förekomst av neonatal hypoglykemi [30]. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) rekommenderar numera antenatala kortikosteroider också i vecka 34-36, förutsatt att steroider inte givits tidigare under graviditeten. Många länder har emellertid valt att avvakta då man menar att det saknas långtidsdata och att vinsten av en minskning av neonatala andningsstörningar, som i dessa gestationsåldrar ofta är självbegränsande, inte överväger den ännu ofullständigt utforskade men tänkbara risken för negativa långtidseffekter [31, 32].

En systematisk översikt inkluderande fyra randomiserade studier visade att kortikosteroider inför planerat sectio i fullgången tid minskade risken för behandlingskrävande andningsstörningar och inläggning på neonatalavdelning, men data har ansetts otillräckliga för att rekommendera en sådan behandling för allmänt bruk [33].

En stor del förtidiga födslar är iatrogent orsakade genom kejsarsnitt före förlossningsstart, induktion av förlossning eller förtidig förlossning på grund av komplikationer till reproduktionsteknologiskt genererad flerbörd. I Europa finns en stor variation i förekomst av förtidsbörd och, ännu mer uttalat, av förlossning i tidig fullgången tid (vecka 37-38; early term). Detta kan inte förklaras enbart av skillnader i populationernas sammansättning utan återspeglar också olika medicinska förhållningssätt när det gäller behandling för infertilitet och indikationer för planerad förlossningsstart före 39 veckor [34, 35]. Det är viktigt att väga in vår kunskap om barnens prognos på kort och lång sikt inför beslut om iatrogen förlossning i graviditetsvecka 34-38, även om vi i Sverige i ett internationellt perspektiv har en relativt låg förekomst av förlossningar i dessa veckor.

I USA har American College of Obstetricians and Gynecologists och Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) det senaste decenniet arbetat med att minska förekomsten av iatrogen förtidsbörd. Den så kallade 39-veckorsregeln innebär en rekommendation att icke-medicinskt indicerad förlossning före 39 graviditetsveckor ska undvikas. I USA har man infört detta som ett formellt kvalitetsmått, och det borde vi också göra i Sverige. Följsamhet till en sådan rekommendation får självklart inte påverka handläggningen av de patienter där det faktiskt föreligger medicinsk indikation för förlossning i vecka 34-38 [36, 37].

Slutsatser

I Sverige föds knappt 6 procent av alla barn för tidigt, och den stora majoriteten av dessa är lätt och måttligt underburna [12]. Visserligen minskar dödlighet och sjuklighet med varje graviditetsvecka, men på grund av sitt stora antal kommer de lätt eller måttligt underburna barnen att stå för en betydande del av den totala neonatala morbiditeten [9]. Sjukhusvård och komplikationer till förtidig födsel utgör en avsevärd kostnad för samhället och ett stort samlat lidande för drabbade barn och familjer [38]. Den obstetriska professionen har ett ansvar för att i görligaste mån undvika iatrogen förtidsbörd och, om förlossning före 34 fulla graviditetsveckor inte går att förhindra, att inte avstå från att ge evidensbaserad antenatal kortikosteroidbehandling. Barnläkarna har ett ansvar för att de barn som föds för tidigt får en bra start i livet, innefattande bästa möjliga BB-vård, alternativt neonatalvård, med avsikt att minska risken för sjuklighet både på kort och lång sikt. O

• Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna. Citera som: Läkartidningen. 2019;116:FSR7

REFERENSER

- World Health Organization. Preterm birth. 19 feb 2018. https://www.who. int/en/news-room/ fact-sheets/detail/preterm-birth
- Raju TNKR. The »late preterm« birth - ten years later. Pediatrics 2017:139(3).
- 3. Källén K, Serenius F,
 Westgren M, et al; EXPRESS Group. Impact
 of obstetric factors on
 outcome of extremely
 preterm births in
 Sweden: prospective
 population-based
 observational study
 (EXPRESS). Acta
 Obstet Gynecol Scand.
 2015;94:1203-14.
- Norman M, Hallberg B, Abrahamsson T, et al. Association between year of birth and 1year survival among extremely preterm infants in Sweden during 2004-2007 and 2014-2016. JAMA. 2019;32(12):1188-99
- 5. Svenskt neonatalt kvalitetsregister (SNQ). Arsrapport 2018. https://www.medscinet. com/PNQ/uploads/ website/arsrapporter/ Neonatalregistrets%20 Arsrapport%20 2018. 2.0. odf
- Boyle JD, Boyle
 EM. Born just a few
 weeks early: does it
 matter? Arch Dis Child
 Fetal Neonatal Ed.
 2013;98(1):F85-8.
- 7. Natarajan G, Shankaran S. Short- and longterm outcomes of moderate and late preterm

- infants.Am J Perinatol. 2016;33(3):305-17.
- 8. Darlow BA, Cheong JLY. The continuum of late preterm and early term births. Semin Fetal Neonatal Med. 2019;24(1):1-2.
- Bonnevier A, Brodszki J, Björklund LJ, et al. Underlying maternal and pregnancy-related conditions account for a substantial proportion of neonatal morbidity in late preterm infants. Acta Paediatr. 2018;107:1521-8.
- 10. Shapiro-Mendoza
 CK, Tomashek KM,
 Kotelchuck M, et al.
 Effect of late-preterm
 birth and maternal
 medical conditions on
 newborn morbidity risk. Pediatrics.
 2008;121(2):e222-32
- Altman M, Vanpée M, Cnattingius S, et al. Risk factors for acute respiratory morbidity in moderately preterm infants. Paediatr Perinat Epidemiol. 2013;27(2):172-81
- 2013;27(2):172-81.
 12. Socialstyrelsen. Statistik om graviditeter, förlossningar och nyfödda barn 2017. 2 maj 2019. https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/statistik/2019-5-2-tabeller.xls
 13. Nyqvist KH, Anderson
- GC, Bergman N, et al.
 Towards universal
 Kangaroo Mother Care:
 recommendations and
 report from the First
 European conference
 and Seventh International workshop

on Kangaroo Mother

- Care. Acta Paediatr. 2010;99(6):820-6.
- 14. Meier P, Patel AL, Wright K, et al. Management of breastfeeding during and after the maternity hospitalization for late preterm infants. Clin Perinatol. 2013;40(4):689-705.
- 15. Lapillonne A, Bronsky J, Campoy C, et al; ESPGHAN Committee on Nutrition. Feeding the late and moderately preterm infant: a position paper of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Committee on Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2019;69(2):259-70.
- 16. Garg M, Devaskar SU. Glucose metabolism in the late preterm infant. Clin Perinatol. 2006;33(4):853-70.
- 17. Berglund S, Westrup B, Domellöf M. Iron supplements reduce the risk of iron deficiency anemia in marginally low birth weight infants. Pediatrics. 2010;16(4):e874-83.
- 2010;126(4):e874-83.

 18. Berglund SK, Westrup B, Hägglöf B, et al. Effects of iron supplementation of LBW infants on cognition and behavior at 3 years. Pediatrics. 2013;131(1):47-55.
- 19. Berglund SK, Chmielewska A, Starnberg J, et al. Effects of iron supplementation of low-birth-weight infants on cognition and behavior at 7 years: a randomized control-

- led trial. Pediatr Res. 2018;83(1-1):111-8.
- 20. Lindberg J, Norman M, Westrup B, et al. Lower systolic blood pressure at age 7 y in low-birth-weight children who recieved iron supplements in infancy: results from a randomized controlled trial. Am J Clin Nutr. 2017:106(2):475-480.
- 21. Lindström K, Winbladh B, Haglund B, et al. Preterm infants as young adults: a Swedish national cohort study. Pediatrics. 2007;120(1):70-7.
- Putnick DL, Bornstein MH, Eryigit-Madzwamuse S, et al. Long-term stability of language performance in very preterm, moderate-late preterm, and term children. J Pediatr. 2017;181:74-79.e3.
- 23. Kerr-Wilson CO, Mackay DF, Smith GC, et al. Meta-analysis of the association between preterm delivery and intelligence. J Public Health (Oxf). 2012;34(2):209-16.
- 24. MacKay DF, Smith GC, Dobbie R, et al. Gestational age at delivery and special educational need: retrospective cohort study of 407,503 schoolchildren. PLoS Med. 2010;7(6):e1000289.
- 25. Ekeus C, Lindström K, Lindblad F, et al. Preterm birth, social disadvantage, and cognitive competence in Swedish 18- to 19-yearold men. Pediatrics. 2010;125(1):e67-73.

- 26. Lindström K, Lindblad F, Hjern A. Preterm birth and attention-deficit/hyperactivity disorder in schoolchildren. Pediatrics.
- 2011;127(5):858-65.
 27. Lindström K, Lindblad F, Hjern A. Psychiatric morbidity in adolescents and young adults born preterm: a Swedish national cohort study. Pediatrics. 2009;123(1):e47-53.
- 28. Thunqvist P, Gustafsson PM, Schultz ES, et al. Lung function at 8 and 16 years after moderate-to-late preterm birth: a prospective cohort study. Pediatrics. 2016;137(4).
- 29. Vogt H, Lindström K, Bråback L, et al. Preterm birth and inhaled corticosteroid use in 6- to 19-year-olds: a Swedish national cohort study. Pediatrics. 2011;127(6):1052-9.
- 30. Gyamfi-Bannerman C, Thom EA, Blackwell SC, et al; NICHD Maternal-Fetal Medicine Units Network. Antenatal betamethasone for women at risk for late preterm delivery. N Engl J Med. 2016;374(14):1311-20.
- 31. Haviv RH, Said J, Mol BW. The place of antenatal corticosteroids in late preterm and early term births. Semin Fetal Neonatal Med. 2019;24(1):37-42.
- 32. Kamath-Rayne BD, Rozance PJ, Goldenberg RL, et al. Antenatal corticosteroids beyond 34 weeks gestation: what do we do now?

- Am J Obstet Gynecol 2016;215(4):423-30.
- 33. Sotiriadis A, Makrydimas G, Papatheodorou S, et al. Corticosteroids for preventing neonatal respiratory morbidity after elective caesarean section at term. Cochrane Database Syste Rev. 2018;(8):CD006614.
- 34. Delnord M, Blondel B, Zeitlin J. What contributes to disparities in the preterm birth rate in European countries? Curr Opin Obstet Gynecol 2015;27(2):133-42.
- 35. Delnord M, Zeitlin J.
 Epidemiology of late
 preterm and early term
 births an international perspective. Semin
 Fetal Neonatal Med.
 2019;24(1):3-10.
- 36. ACOG Committee Opinion No. 765: Avoidance of nonmedically indicated early-term deliveries and associated neonatal morbidities. Obstet Gynecol. 2019;133(2): e156-63.
- 37. White SW, Newnham JP. Is it possible to safely prevent late preterm and early term births? Semin Fetal Neonatal Med. 2019;24(1):33-6.
- 38. Khan KA, Petrou S, Dritsaki M, et al. Economic costs associated with moderate and late preterm birth: a prospective population-based study. BJOG. 2015;122(11):1495-505.

SUMMARY

Born a few weeks too early; does it matter?

Late and moderately preterm infants, born between 32+0/7 and 36+6/7 gestational weeks, comprise more than 80 % of all preterm infants and account for almost 40 % of all days of neonatal care. While their total number of days of care has not changed, an increasing part of their neonatal stay (from 29 % in 2011 to 41 % in 2017) is now within home care programmes. Late and moderate preterm birth is often complicated by respiratory disorders, hyperbilirubinemia, hypothermia and feeding difficulties. These infants also have an increased risk of perinatal death and neurologic complications. In the long run, they have higher risks of cognitive impairment, neuropsychiatric diagnoses and need for asthma medication. As young adults, they have a lower educational level and a lower average salary than their full-term counterparts. They also have an increased risk of long-term sick leave, disability pension and need for economic assistance from society.