

Statusartikel

Præmaturitetsassocieret lungesygdom

Frederik F. Buchvald¹, Lise Aunsholt², Christian Heiring² & Kim G. Nielsen¹

1) Klinik for Børn og Unge med Lungesygdom, Afdeling for Børn og Unge, Københavns Universitetshospital – Rigshospitalet, 2) Afdeling for Intensiv behandling af nyfødte og mindre børn, Juliane Marie Centret, Københavns Universitetshospital – Rigshospitalet

Ugeskr Læger 2026;188:V02260125. doi: 10.61409/V02260125

HOVEDBUDSKABER

- Bronkopulmonal dysplasi ses efter præmatur fødsel, men har begrænset klinisk præcision.
- Pulmonale senfølger efter præmatur fødsel persisterer ind i voksenalderen.
- Præmaturitetsassocieret lungesygdom afspejler et nyt fænotypebaseret spektrum med behov for individualiseret langtidsopfølgning.

I Danmark fødes ifølge Dansk Kvalitetsdatabase for Nyfødte årligt ca. 3.500 børn præmaturo (< uge 37), heraf omkring 200 ekstremt præmature (< uge 28). Omtrent 25% af danske børn født før uge 28 diagnosticeres med bronkopulmonal dysplasi (BPD), mens forekomsten falder markant med stigende gestationsalder (GA). Fremskridt inden for neonatologien har muliggjort overlevelse helt ned til gestationsuge 22-23, hvor lungerne fortsat er markant udviklingsmæssigt umodne (Tabel 1). Dette forventes at øge antallet af børn med pulmonale senfølger efter ekstrem præmatur fødsel [1].

TABEL 1 Lungeudviklingens faser og relevans i forhold til præmaturitet og PALS.

GA (evt. udviklingsstadie)	Lungeudvikling	Kliniske konsekvenser
Uge 16 – ca. 24 (kanalikulært stadie)	Distale luftveje dannes, bronkioler og primitive respiratoriske enheder udvikles Begyndende differentiering af type I- og II-pneumocytter Begyndende angiogenese Tæt apposition mellem epitel og kapillærer initieres Ingen eller minimal surfaktantproduktion Meget begrænset gasudvekslingskapacitet	Mulighed for overlevelse ved hjælp af neonatal intensiv behandling starter omkring uge 22 Høj sårbarhed over for oxidativt stress og inflammation Høj risiko for RDS og BPD og risiko for livslang respiratorisk funktionsnedsættelse i form af PALS samt pulmonal hypertension PALS-endotype: oftest parenkymal og vaskulær
Ca. uge 26-36 (sakkulært stadie)	Terminale bronkioler dannes med tyndere septa Tiltagende tættere kapillærnetværk i de distale luftveje Modning af type II-pneumocytter og tiltagende surfaktantproduktion Gradvis forbedring af gasudveksling	Surfaktantproduktion er ofte ikke tilstrækkelig før uge 32 Fortsat risiko for RDS og BPD, men aftagende med stigende GA Højeste risiko er frem til ca. uge 28 og vil histologisk være relateret til betegnelsen »ny« BPD PALS-endotype: som ovenfor, men nok flere med dysanaptisk type ved stigende GA
Ca. 36 uge – første 2-3 leveår (alveolært stadie)	Aktiv alveolarisering ved sekundær septumdannelse Markant forøgelse af alveolært alveolareal	Alveolarisering foregår primært postnalt Øget sårbarhed for postnatale ekspositioner (infektion; ernæring, tobak) med betydning for senere sværhedsgrad af PALS
Barndom og ungdom	Vedvarende alveolær modning og forøgelse i størrelse Forlængelse af luftveje	Potentielt »vindue for intervention«, hvor målrettede tiltag kan forbedre senere lungefunktion/reduktion af symptomer

BPD = bronkopulmonal dysplasi; GA = gestationsalder; PALS = præmaturitetsassocieret lungesygdom; RDS = respiratorisk distressyndrom.

De væsentligste risikofaktorer for senere lungesygdom omfatter lav GA og lav fødselsvægt i forhold til GA på baggrund af intrauterin væksthæmning [2]. Præeklampi og væksthæmning er særligt associeret med abnorm

pulmonal-vaskulær udvikling og øget risiko for pulmonal hypertension, som forekommer hos op mod 25% af børn med moderat til svær BPD og er forbundet med dårligere prognose. Lungeskaden opstår i et komplekst samspil af inflammatoriske mediatorer, vækst og angiogene faktorer samt oxidativt stress [3].

Det er i dag veldokumenteret, at de pulmonale følger af præmaturitet kan persistere ind i ungdoms- og voksenlivet. På denne baggrund er begrebet præmaturitetsassocieret lungesygdom (PALS) introduceret som en samlet betegnelse for de kort- og langsigtede pulmonale konsekvenser af for tidlig fødsel, uafhængigt af neonatal BPD-diagnose. Det internationale fokus har derfor bevæget sig fra en binær BPD-klassifikation mod en bredere forståelse af lungefunktionsforløb samt betydningen af endo- og fænotypisk heterogenitet blandt præmature børn [4-7].

Denne artikel giver et overblik over aktuelle perspektiver inden for PALS og skitserer en klinisk anvendelig klassifikation med henblik på mere individualiseret opfølgning og behandling.

Bronkopulmonal dysplasi og præmaturitetsassocieret lungesygdom – definition og klinisk relevans

Der findes talrige definitioner af BPD, men fælles er, at de alle baseres på iltbehov ved 36-ugers postmenstruel alder, men inddrager hverken billeddiagnostik, funktionelle målinger eller lungehistologi. Herudover vil variation i nedtrapningsplan og mål for iltmætning og vurdering af sværhedsgrad reducere den diagnostiske præcision. Derfor har flere studier vist, at BPD-diagnosen i sig selv er en relativt svag prædiktør for senere lungesygdom [8], og de diagnostiske kriterier er fortsat omdiskuterede – herunder relevansen af BPD-betegnelsen senere i livet, hvor behov for behandling med ilt ikke længere er til stede.

Præmaturitetsassocieret lungesygdom

Begrebet PALS dækker de multifaktorielt betingede kort- og langsigtede pulmonale følger af for tidlig fødsel efter udskrivelsen fra neonatalafdelingen – uafhængigt af neonatal BPD-diagnose – og omfatter den øgede respiratoriske morbiditet, der ses fra spædbarnsalder til voksenalder [4]. Dette understøttes af, at også moderat og sent præmature børn (GA 32-36), som falder uden for klassisk BPD-klassifikation, kan udvikle vedvarende obstruktiv lungesygdom [9, 10].

Infektioner og tidlig sygdomsbyrde

Risiko for luftvejsinfektioner og infektionsrelaterede indlæggelser øges ved lavere GA [11]. I barndommen ses desuden et øget forbrug af antibiotika og inhalationssteroid, om end forskellene reduceres i ungdomsårene. Data om direkte PALS-relateret medicinforbrug i voksenalderen er fortsat sparsom, selv om komorbiditet og medicinforbrug er øget.

Lungefunktion, fysisk kapacitet og risiko for senfølger i voksenalderen

Tværsnittsstudier viser, at personer født præmaturo uden BPD har ca. 10% lavere lungefunktion målt ved forceret eksspiratorisk volumen i første sekund sammenlignet med terminsfødte, mens reduktionen hos personer med tidligere BPD er omkring 15% [12]. Flere studier dokumenterer en gradvist tiltagende obstruktion med stigende levealder [13, 14]. Obstruktiv lungefunktionsnedsættelse ses på tværs af alle GA, også hos den numerisk største gruppe af moderat og sent præmature, hvor funktionsnedsættelsen typisk dog er mildere [9, 10].

Longitudinelle studier har vist et langsomt, men vedvarende fald i lungefunktionen (prædikerede værdier) gennem barndom og ungdom hos præmaturo fødte børn. Op mod 30% af voksne født før uge 32 eller med fødselsvægt < 1.000 g opfylder kriterierne for KOL allerede i 20-30-årsalderen [15]. Dette har bidraget til øget fokus på tidlig identifikation og forebyggelse [9], herunder forslaget om KOL-undergruppen COPD-D, hvor D'et står for development, og hvor sygdommen primært skyldes abnorm lungeudvikling, herunder præmaturitet.

Manglende opnåelse af maksimal lungefunktion i tidlig voksenalder er associeret med øget risiko for KOL og for tidlig mortalitet [16]. Præmatur fødsel er forbundet med ugunstige lungefunktionstrends, karakteriseret ved lavt udgangspunkt og/eller accelereret fald, hvilket fremhæver behovet for tidlig identifikation og potentielle interventioner. Samlet peger nye studier på, at præmature oftest følger parallelle, men lavere lungefunktionstrends på lavere niveau sammenlignet med terminsfødte, snarere end egentlig signifikant catch-up [6].

Ud over reducerede spirometriparametre viser de fleste systematiske oversigter også reduceret diffusionskapacitet for karbonmonoxid, altså DLco, ændrede statiske volumener (residualvolumen (RV) og RV/total lungekapacitet) og tegn på øget perifer luftvejsobstruktion ved impulsoscillometri [17]. Multiple-breath washout (MBW) kan identificere ventilationsinhomogenitet tidligt i livet, og abnorme værdier er påvist allerede hos spædbørn og kan persistere op til mindst ti år efter præterm fødsel [18]. MBW kan vise sig at være en lovende metode, men data hos præmature er fortsat meget begrænsede. Bronkial hyperreaktivitet over for metakolin, fysisk aktivitet og eukapnisk hyperventilation samt signifikant bronkodilatorrespons (BDR) forekommer med varierende hyppighed – men beskrevet hos op til 25%. Patofysiologien synes forskellig fra andre astmafænotyper, og hyperreaktiviteten aftager formentlig med alderen. Endelig ses lavere maksimal iltoptagelse, som formentlig delvis er forklaret af diffusionsbegrænsning, men hos nogle enkelte også et utilstrækkeligt kardiovaskulært respons.

Præmaturitetsassocieret lungesygdom – et spektrum af endo- og fænotyper

PALS er ikke én homogen sygdom, men et spektrum af patofysiologiske endo- og fænotyper. Mekanismerne opstår i et komplekst samspil mellem genetiske faktorer, antenatale forhold, postnatale ekspositioner (infektioner, tobak, forurening), immunologisk dysregulation, oxidativt stress og ventilationsrelateret skade (langvarig både noninvasiv og invasiv respirationsstøtte) [19]. Alle disse faktorer vil have betydning for den tidlige lungemodning, potentialet for postnatal catch-up og et senere fald i lungefunktion enten i barndommen eller efter opnået peak i tidlig voksenalder. Klassisk skelnes primært mellem »gammel« og »ny« BPD, karakteriseret ved alveolær simplificering, begrænset fibrose og abnorm pulmonal vaskularisering frem for udtalt fibroproliferation og inflammation, mens *Pierro et al.* [20] og *Cousins et al.* [21] har foreslået en række PALS-relaterede endotyper, som i denne artikel er sammenfattet i en udvidet, modificeret og klinisk anvendelig skematisk form med tilhørende lungefunktionskarakteristika og radiologiske fund (Tabel 2). Det enkelte barn – fra de ekstremt sene til sene præmature – repræsenterer oftest en kombination af flere endo- og fænotyper og kan adskille sig på baggrund af forandringernes sværhedsgrad.

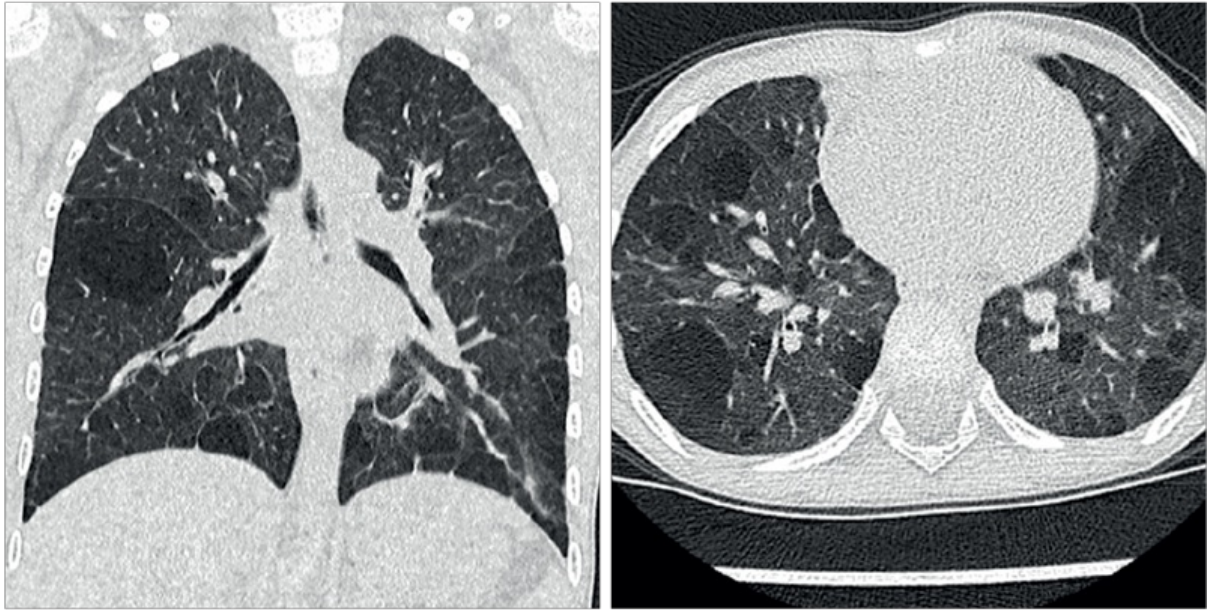
TABEL 2 Endotype og kliniske fænotyper ved præmaturitetsassocieret lungesygdom.

Dominerende endotype	Patologi	Radiologi	Funktionelt lungefunktionsmønster	Funktionel testværdi	Klinisk/ behandlingsmuligheder/bemærkninger
Parenkymal »Ny» BPD	Afbrudt alveolarisering med forsimplet acinar struktur, nedsat parenkym »fethering« og reduceret kapillærtæthed Øget lungekomplians (= mindre stivhed)	Hyperlucens, ekspiratorisk airtopping, mosaikalternation Evt. emfysem	Obstruktiv (hyppigst) Diffusionsbegrænsning	FEV ₁ : Nedsat (4-4) FVC: Normal eller nedsat (4) FEV ₁ /FVC: Nedsat (4-4) FEF ₂₅₋₇₅ : Nedsat (4-4-4) BDR: Ingen eller begrænset FENO: Ikke forhøjet RV og RV/TLC: Øget (†) DLCO: Nedsat (4-4) Kco: Nedsat (4) eller (4-4) TLC: Normal eller let forhøjet (†) V _E : Forhøjet (†), men ineffektiv	Astmalignende symptomer med begrænset effekt af standard astma-behandling Tidligt KOL-igende fænotype (progressivt fald over tid) Nedsat fysisk formen grundet nedsat pulmonal reservkapacitet
»Gammel» BPD	Kronisk inflammation, fibrose, kapillært leak med interstitiell ødem, ekstracellulær matrix re-modellering Nedsat lungekomplians (= stive lunger)	Fibrose strøg, triangulære subpleurale optrækninger Nedsat lungevolumen Evt. traktionsbronkiektasier	Preserved ratio of impaired spirometry Restriktiv Evt. blandet mønster	FEV ₁ : Nedsat (4) FVC: Nedsat (4-4) FEV ₁ /FVC: Normal eller let nedsat (4) FEF ₂₅₋₇₅ : Nedsat (4) BDR: Ingen DLCO: Nedsat (4-4) Kco: Normal eller forhøjet (†) TLC: Nedsat (4-4) V _E : Nedsat (4)	Har hos voksne været associeret med øget mortalitet, KOL og hjerte-kr-sygdom
Kombineret	Kombination af »ny» og »gammel» BPD	Airtopping Plevis fibrose Bronkiektasier/fortykkelse Milde bronkiektasier	Blandet obstruktiv og restriktiv	FEV ₁ : Nedsat (4-4) FVC: Nedsat (4) FEV ₁ /FVC: Nedsat (4-4) FEF ₂₅₋₇₅ : Nedsat (4-4) BDR: Begrænset DLCO: Nedsat (4-4) Kco: Normal eller forhøjet (†) TLC: Variabel	Hyppig fænotype
»Astmalignende»	Glat muskellelthypertrofi Bronkial inflammation	Overvejende normal eller minimal airtopping Evt. mild bronkiektasier/fortykkelse	Reversibel FEV ₁ Fluktuerende lungefunktionstrend	FEV ₁ : Nedsat (4) eller variabel FVC: Normal FEV ₁ /FVC: Nedsat (4) BDR: Signifikant FENO: Evt. forhøjet (†) DLCO: Normal Kco: Normal TLC: Normal eller let forhøjet (†) grundet airtopping V _E : Normal	Potentiel effekt af astma-medicin
Luftvejse Dysplastisk	Overvejende normal parenkymstruktur Dysplastisk luftvejsvævet (= luftveje er relativt små i forhold til lungevolumen)	Overvejende normal parenkymstruktur Dissemt diffus airtopping Nedsat luftvejskaliber (specielt generation 3-6)	Flowbegrænsning er til stede, men skyldes relativt høj FVC i forhold til en påvirket FEV ₁	FEV ₁ : Nedsat (4-4) FVC: Normal eller forhøjet (†) FEV ₁ /FVC: Nedsat (4-4-4) BDR: Minimalt eller begrænset DLCO: Normal eller let nedsat (4) Kco: Normal TLC: Normal eller let forhøjet (†) V _E : Normal	Muligvis dominerende mønster for moderat til sen-præterm Usikker prognose
»Central kollaps»	Trakeomalaci	Kollaps af trachea - spec. på ekspirationsbilleder	Central obstruktion Afladet ekspiratorisk flowvolumenkurve	PEF: Nedsat (4) FEV ₁ : Variierende eller nedsat (4)	Diagnostik ved bronkoskopi eller Dynamisk-thorax-CT
»Proximal stenose»	Subglottisk eller trakeal stenose Recurrente Ofte grundet langvarig intubation		Proximal obstruktion Afladet flowvolumenkurve af både in- og expiration (=kassformet=)	PEF: Nedsat (4-4)	Diagnose ved fibroskopi og/eller bronkoskopi (efter vurdering ved BSH eller pædiatrisk pulmonolog afhængigt af lokale forhold)
Vaskulær »Underudviklede lunger og arteriel pulmonal hypertension»	Hæmmet angiogenese med dysmorf kapillærstruktur og vaskulær udfyldning Glat muskellelthypertrofi af pulmonalarterier	Vaskulær udfyldning Forstørret pulmonalarterie Inhomogen perfusion Evt. kombineret med karakteristika fra andre endotyper	Ofte normal spirometri Diffusionsbegrænsning	DLCO: Nedsat (4-4) Kco: Nedsat (4-4) TLC: Normal V _E : Normal EKKO med tegn på PAH, dvs. øget T1-gradient; høje ventrikulære forstørrelser, afladet septum mv. Evt. desaturation ved fysisk belastning Stejl V _E /VCO ₂ -slope: Typisk > 30-40 ved CPET-test	Endotypen er relateret til pulmonal hypertension Overvej specialiseret udredning Overvejende associeret med nedsat fysisk formen Forværre prognosen
Kongestiv »Venøs pulmonal hypertension»	Inadekvat lymfedrænage, forhøjet venøst lungetryk, diastolisk dysfunktion af venstre ventrikel Evt. persistierende ductus arteriosus Intensitativ ødem Nedsat surfaktantfunktion Nedsat lungekomplians (= stive lunger)	Septal fortykkelse Tingekraftafhængige pleviser eller diffuse mælgelæforandringer = ofte reversible med diuretika Evt. mindre pleural effusion	Variabelt	DLCO: Nedsat (4) Kco: Nedsat (4) TLC: Normal eller let nedsat (4) V _E : Normal eller let nedsat (4)	Dyspnea uforholdsmæssig i forhold til grad af obstruktion Kan give varierende tilbehov
Neuromekanisk Ekstrapulmonale forhold	Ændret eller insufficent respirationskontrol Komplekst thoraxreg Insufficent muskelforstyrrelse Dyskoordineret synkretisk				Tendens til overtygning med: Konstant/hukstøt indtrækninger Apné-tendens Infektions-tendens Aspirationerisiko Overstående kan delvist være relateret til neurologiske senfølger

BDR = bronkodialatorrespons; BPD = bronkopulmonal dysplasi; CPET-test = cardiopulmonary exercise-test; DLCO = diffusionskapacitet; EKKO = ekkokardiografi; FENO = NO i udlædningsluft; FEV₁ = forceret expiration 1. sekund; FVC = forceret vitalkapacitet; FEF₂₅₋₇₅ = gennemsnitligt forceret ekspiratorisk flow; Kco = transferkoefficient; PAH = pulmonal hypertension; PEF = peak-ekspiratorisk flow; RV = residualvolumen; TLC = total lungkapacitet; VA = alveolært volumen; VE = minutventilation; † = forhøjet værdi; †† = meget forhøjet værdi; 4 = lav værdi; 4-4 = meget lav værdi.

Parenkymale forandringer med fikseret obstruktion er hyppigst, men op mod 25% udviser BDR [19]. Således ses ændringer i sammensætning, organisation og turnover af de strukturelle proteiner og proteoglykaner, der udgør lungevævets støttevæv. Ved præmaturitet er denne proces, såkaldt ekstracellulær matrixremodellering, forstyrret, hvorfor øget luftvejskomplians relateret til umoden bruskstruktur grundet lavt indhold af glykosaminoglykaner disponerer til bl.a. trakeal kollaps (malaci) såvel som ændrede mekaniske egenskaber af lungen som helhed. Vaskulære forandringer relateret til præeklampsii og placentainsufficiens ses sjældent isoleret, men indgår typisk i et mere komplekst sygdomsbillede. De karakteristiske strukturelle (radiologiske) (Figur 1) og funktionelle forandringer (symptomer; lungefunktionsmønstre) bør ikke betragtes som statiske fra barn til voksen [22]. Målet er, at denne nye samlede forståelse fremover kan muliggøre en mere præcis risikostratificering og individualiseret opfølgning og behandling.

FIGUR 1 Dreng født ekstremt præmatært GA 24+2 og en fødselsvægt på 695 g. Nu otte år gammel med typiske senfølger sv.t. »ny« BPD med parenkymatøse CT-forandringer (emfysematiske områder/hyperinflation/airtrapping) og tilhørende svær obstruktiv lungefunktion med følgende z-scores: FEV₁ = -4,7; FVC = -2,60; FEV₁/FVC = -4,04; forøget RV = 3,04.



Mulighed for målrettet behandling

Forebyggelse og tidlig behandling i neonatalperioden baseres fortsat primært på antenatal steroidbehandling til moren samt mindst muligt invasiv respirationsstøtte, optimal ilttitrering og surfaktantbehandling til barnet [23]. Andre tidlige postnatale tiltag som kombineret endotrakeal budesonid/surfaktant-administration samt en lang række andre farmaka, herunder helt tidlig brug af leukotrien-receptorantagonister og azithromycin, har overordnet vist skuffende resultater og har endnu ikke fundet vej til rutinemæssig klinisk anvendelse [24].

Målet er optimering af lungefunktionens udgangspunkt, at understøtte opnåelse af maksimal lungefunktion i tidlig voksenalder (»personal best«) og at forebygge accelereret fald gennem farmakologiske og nonfarmakologiske tiltag for alle præmature (Tabel 3). Grundprincipperne omfatter røgfrihed, vaccination, god ernæring og effektiv infektionskontrol [7]. Rutinemæssig behandling med inhalationssteroid (ICS) og kort- og langtidsvirkende bronkodilatorer (β_2 -agonister og langtidsvirkende β_2 -agonister (LABA)) anbefales ikke. Hos en subgruppe af skolebørn med positivt BDR har randomiserede studier dog vist symptom- og funktionsbedring, især ved kombinationsbehandling med ICS-LABA [25, 26]. Effekten af leukotrien-receptorantagonister senere i barndommen er uafklaret. Forebyggende azithromycin havde i et mindre studie ikke reduceret uplanlagte lægekontakter i vintersæsonen, men en potentiel effekt i udvalgte subgrupper kan ikke udelukkes. Effekten af astmamedicin på langtidsprognosen er dog fortsat uafklaret, og den videre behandling i voksenalderen af PALS-relateret KOL følger indtil videre almindelige Global Initiative For Chronic Lung Disease-retningslinjer.

TABEL 3 Mulige interventioner ved præmaturitetsassocieret lungesygdom efter neonatalperioden.

Mulige interventioner	Bemærkninger
<i>Respiratorisk støtte</i>	
Ilrt	Mål for iltmætning typisk 90-93% i stabil fase jf. internationale retningslinjer efter neonatalperiode Individuel vurdering nødvendig
Trakeostomi	Kan være nødvendig ved svær respirationsinsufficiens eller luftvejsobstruktion Forløb bør varetages af multidisciplinært trakeostomiteam
Noninvasiv ventilation: CPAP/BiPAP	Kronisk respirationsinsufficiens Kan desuden overvejes ved søvnrelateret respirationspåvirkning eller hypoventilation – særligt ved mistanke om obstruktiv søvnapnø Varetages primært af Respirationscenter Øst/Vest
<i>Forebyggende tiltag</i>	
Undgå tobaksrøg inkl. vaping, vandpipe og lignende	Gælder både aktiv og passiv eksposition
Infektionskontrol	Begræns infektionseksposition Evt. hjemmepasning frem til 2. leveår Mindre dagpleje Antibiotika på lavere indikation eller antibiotikaprofylakse til særligt sårbare efter individuel vurdering
Vaccination	Følge nationale børnevaccinationsprogrammer – samt palivizumab eller nirsevimab jf. retningslinjer Desuden kighostevaccine i uge 25 og RS-vaccine i uge 32 til mor (dog mindst med 2 ugers interval) Årlig influenzavaccination fra 6 mdr. kronologisk alder uanset GA ved fødsel
Ernæring og synkevurdering	Relevant ved aspirationsmistanke hos børn med neurologisk overbygning Diætistvejledning med henblik på optimal trivsel/ernæring
Fysisk aktivitet	Opfordres ud fra alder og funktionsevne mhp. »optimering af hjerte-lunge-fitness«
<i>Medicinsk behandling</i>	
Asmamedicin	Inhalationssteroid Korttidsvirkende β_2 -agonist Langtidsvirkende β_2 -agonist til udvalgte subgrupper med reversibel luftvejsobstruktion
Pulmonale vasodilatorer	Kan overvejes ved pulmonal hypertension i samarbejde med specialiseret børnekardiologisk regi
Fosfodiesterase-5-hæmmer	Sildenafil
Endothelin-receptorantagonist	Bosentan
Refluksbehandling H2-antagonister (syrepumpehæmmere)	Kun ved klinisk mistanke eller dokumenteret refluks/aspirationsmistanke
<i>Specialiserede tiltag – kirurgi</i>	
ØNH	Kan være relevant ved senfølger efter langvarig intubation (stenose, plica vocalis-skader mv.)
Thoraxkirurgi	Luftvejssuspension (anterior eller posterior trakeal pexi) kan overvejes ved svær trakeomalaci Emfysemkirurgi er beskrevet i enkeltstående tilfælde Evidensgrundlag er begrænset hos børn

BiPAP = bilevel positive airway pressure; GA = gestationsalder.

Perspektiver

Evidensen for systematisk lungeopfølgning af præmature er fortsat begrænset [27, 28], og praksis varierer betydeligt. Den voksende forståelse af den endo- og fænotypisk heterogenitet ved PALS åbner imidlertid mulighed for mere målrettede og individualiserede opfølgningsprogrammer [7], hvilket også p.t. adresseres i det internationale PELICAN-samarbejde [29].

PALS bør betragtes som en livslang tilstand, hvilket understreger behovet for struktureret opfølgning og for nogle med behov for overgang til voksenregi. Dette forudsætter øget viden og opmærksomhed hos voksenlungemedicinere og praktiserende læger, hvor PALS sjældent overvejes som årsag til respiratorisk sygdom i voksenalderen [30].

Forståelsen af PALS har bevæget sig væk fra et snævert fokus på neonatal BPD mod et spektrum af lungeudviklingsforstyrrelser og senfølger med betydelig heterogenitet i præsentation og sværhedsgrad. Alvorlige senfølger fra andre organsystemer forekommer ifølge Dansk Kvalitetsdatabase for Nyfødte hos op mod 70% af ekstremt præmature i Danmark, hvilket taler for etablering af regionale præmaturitetsklinikker med fokus på alle organsenfølger inklusive det mentale. Fælles retningslinjer, systematisk dataregistrering og

mulighed for differentieret behandling kan styrke både klinisk kvalitet og forskning inklusive øget mulighed for fremtidige randomiserede studier og interventioner. Udvikling af konkrete multidisciplinære opfølgingsalgoritmer er nødvendig for at sikre rettidig og relevant monitorering, samtidig med at ressourcerne målrettes de børn og unge, hvor opfølgning forventes at have størst betydning for langtidsprognosen – både for lungerne og ved andre senfølger.

Korrespondance *Frederik F. Buchvald*. E-mail: frederik.fourinaies.buchvald.01@regionh.dk

Antaget 23. juni 2026

Publiceret på ugeskriftet.dk 19. oktober 2026

Interessekonflikter CH oplyser økonomisk støtte fra eller interesse i Chiesi Farmaceutici S.p.A. LA oplyser økonomisk støtte fra eller interesse i RestoreGut, Etisk Komité, Region Hovedstaden. Alle forfattere har indsendt ICMJE Form for Disclosure of Potential Conflicts of Interest. Disse er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2026;188:V02260125

doi 10.61409/V02260125

Open Access under Creative Commons License [CC BY-NC-ND 4.0](#)

SUMMARY

Prematurity-associated lung disease

Preterm birth is associated with lifelong respiratory morbidity that is not fully captured by the neonatal diagnosis of bronchopulmonary dysplasia (BPD). Advances in neonatal care have produced disease patterns of impaired lung development and function. Prematurity-associated lung disease encompasses the respiratory consequences of preterm birth across phenotypes, regardless of BPD. This review summarises current international evidence and highlights the implications for personalised follow-up and targeted interventions.

REFERENCER

1. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF et al. Trends in care practices, morbidity, and mortality of extremely preterm neonates, 1993–2012. *JAMA*. 2015;314(10):1039–1051. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.10244>
2. Xiong P, Li L, Yu Z et al. Risk factors for bronchopulmonary dysplasia in preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *PeerJ*. 2025;13:e20202. <https://doi.org/10.7717/peerj.20202>
3. Sahni M, Bhandari V. Patho-mechanisms of the origins of bronchopulmonary dysplasia. *Mol Cell Pediatr*. 2021;8(1):21. <https://doi.org/10.1186/s40348-021-00129-5>
4. Dharmage SC, Ali GB, Wang KCW. Prematurity-associated lung disease: from survival to breathing well across the life course. *Lancet Respir Med*. 2026;14(1):8–10. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(25\)00403-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(25)00403-5)
5. Course CW, Bush A, Kotecha S. Looking beyond bronchopulmonary dysplasia: prematurity-associated lung disease and its phenotypes. *Lancet Respir Med*. 2026;14(1):60–71. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(25\)00372-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(25)00372-8)
6. Du Berry C, Gray DM, Bates A et al. Trajectories of prematurity-associated lung disease: lifelong lung health. *Lancet Respir Med*. 2026;14(1):72–84. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(25\)00371-6](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(25)00371-6)
7. Duijts L, Bergström PU, Kotecha SJ et al. Management of prematurity-associated lung disease from infancy through to adulthood. *Lancet Respir Med*. 2026;14(1):85–98. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(25\)00369-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(25)00369-8)
8. Hart K, Cousins M, Watkins WJ et al. Association of early-life factors with prematurity-associated lung disease: prospective cohort study. *Eur Respir J*. 2022;59(5):2101766. <https://doi.org/10.1183/13993003.01766-2021>
9. Pulakka A, Risnes K, Metsälä J et al. Preterm birth and asthma and COPD in adulthood: a nationwide register study from two

- Nordic countries. *Eur Respir J*. 2023;61(6):2201763. <https://doi.org/10.1183/13993003.01763-2022>
10. Du Berry C, Nesci C, Cheong JLY et al. Long-term expiratory airflow of infants born moderate-late preterm: a systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*. 2022;52:101597. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101597>
11. Coathup V, Carson C, Kurinczuk JJ et al. Associations between gestational age at birth and infection-related hospital admission rates during childhood in England: population-based record linkage study. *PLoS One*. 2021;16(9):e0257341. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0257341>
12. Kotecha SJ, Gibbons JTD, Course CW et al. Geographical differences and temporal improvements in forced expiratory volume in 1 second of preterm-born children: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr*. 2022;176(9):867-877. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2022.1990>
13. Gibbons JTD, Course CW, Evans EE et al. Increasing airway obstruction through life following bronchopulmonary dysplasia: a meta-analysis. *ERJ Open Res*. 2023;9(3):00046-2023. <https://doi.org/10.1183/23120541.00046-2023>
14. Simpson SJ, Turkovic L, Wilson AC et al. Lung function trajectories throughout childhood in survivors of very preterm birth: a longitudinal cohort study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2018;2(5):350-359. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(18\)30064-6](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(18)30064-6)
15. Bårdsen T, Røksund OD, Benestad MR et al. Tracking of lung function from 10 to 35 years after being born extremely preterm or with extremely low birth weight. *Thorax*. 2022;77(8):790-798. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2021-218400>
16. Lange P, Celli B, Agustí A et al. Lung-function trajectories leading to chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2015;373(2):111-122. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1411532>
17. Gibbons JTD, Beaven ML, Course CW et al. Lung volumes, gas transfer and oscillometry after preterm birth: systematic review and meta-analysis. *Eur Respir Rev*. 2025;34(176):240151. <https://doi.org/10.1183/16000617.0151-2024>
18. Sørensen JK, Buchvald F, Berg AK et al. Ventilation inhomogeneity and NO and CO diffusing capacity in ex-premature school children. *Respir Med*. 2018;140:94-100. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2018.06.006>
19. Simpson SJ, Du Berry C, Evans DJ et al. Unravelling the respiratory health path across the lifespan for survivors of preterm birth. *Lancet Respir Med*. 2024;12(2):167-180. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(23\)00272-2](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(23)00272-2)
20. Pierro M, Van Mechelen K, van Westering-Kroon E et al. Endotypes of prematurity and phenotypes of bronchopulmonary dysplasia: toward personalized neonatology. *J Pers Med*. 2022;12(5):687. <https://doi.org/10.3390/jpm12050687>
21. Cousins M, Hart K, Kotecha SJ et al. Characterising airway obstructive, dysanaptic and PRISm phenotypes of prematurity-associated lung disease Paediatric lung disease. *Thorax*. 2023;78(9):895-903. <https://doi.org/10.1136/thorax-2022-219301>
22. Di Filippo P, Dodi G, Ciarelli F et al. Lifelong lung sequelae of prematurity. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(9):5273. <https://doi.org/10.3390/ijerph19095273>
23. Dini G, Ceccarelli S, Celi F. Strategies for the prevention of bronchopulmonary dysplasia. *Front Pediatr*. 2024;12:1439265. <https://doi.org/10.3389/fped.2024.1439265>
24. Sakaria RP, Dhanireddy R. Pharmacotherapy in bronchopulmonary dysplasia: what is the evidence? *Front Pediatr*. 2022;10:820259. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.820259>
25. Goulden N, Cousins M, Hart K et al. Inhaled corticosteroids alone and in combination with long-acting β_2 -receptor agonists to treat reduced lung function in preterm-born children: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr*. 2022;176(2):133-141. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2021.5111>
26. Urs RC, Evans DJ, Bradshaw TK et al. Inhaled corticosteroids to improve lung function in children aged 6-12 years who were born very preterm (PICSi): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Child Adolesc Health*. 2023;7(8):567-576. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(23\)00128-1](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(23)00128-1)
27. Duijts L, van Meel ER, Moschino L et al. European Respiratory Society guideline on long-term management of children with bronchopulmonary dysplasia. *Eur Respir J*. 2020;55(1):1900788. <https://doi.org/10.1183/13993003.00788-2019>
28. Cristea AI, Ren CL, Amin R et al. Outpatient respiratory management of infants, children, and adolescents with post-prematurity respiratory disease: an official American Thoracic Society clinical practice guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021;204(12):e115-133. <https://doi.org/10.1164/rccm.202110-2269ST>
29. Simpson SJ, Hallberg J; PELICAN Clinical Research Collaboration; Members of the PELICAN Scientific Steering Committee are. The PELICAN (Prematurity's effect on the lungs in children and adults network) ERS clinical research collaboration: understanding the impact of preterm birth on lung health throughout life. *Eur Respir J*. 2021;57(4):2004387. <https://doi.org/10.1183/13993003.04387-2020>

30. Bolton CE, Bush A, Hurst JR et al. Are early life factors considered when managing respiratory disease? A British Thoracic Society survey of current practice. Thorax. 2012;67(12):1110. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2012-202637>
31. *Artiklen er baseret på mere end 30 referencer. Den fulde referenceliste kan indhentes ved henvendelse til korresponderende forfatter.*