

Kronisk lungesygdom i en kohorte af børn født før 28. gestationsuge

Forekomst og ætiologiske faktorer

Læge Tina Irene Hentze, 1. reservelæge Bo Mølholm Hansen, overlæge Finn Jonsbo & professor Gorm Greisen

H:S Rigshospitalet, Juliane Marie Centret, Neonatalafdelingen

Resume

Introduktion: Respiratorisk behandling af ekstremt tidligt fødte (ETF-børn), dvs. børn født før den fulde 28. gestationsuge, kompliceres ofte af lungeskader, som i sig selv udgør et væsentligt neonatologisk problem. I et dansk studie af ETF-børn født i 1994-1995 (ETFOL-studiet) påvistes en lav forekomst af kronisk lungesygdom (CLD). Dette blev tilskrevet den udbredte brug af nasal *continuous positive airway pressure* (CPAP) i stedet for respirator. Siden er overlevelsen for ETF-børn steget. Formålet med vores undersøgelse var at belyse betydningen af dette for forekomsten af CLD.

Materiale og metoder: Perinatale data om ETF-børn indlagt på Neonatalafdelingen, Rigshospitalet, i 1998-2001 blev fundet i afdelingens database. Forekomsten af CLD defineret som iltbehov ved en alder svarende til 36 gestationsuger blev bestemt via en retrospektiv journalgennemgang. Multipel logistisk regressionsanalyse blev udført med data fra denne nye kohorte sammen med data fra ETFOL-studiet.

Resultater: Forekomsten af CLD var 37% (95% konfidensinterval (KI): 31-43%, n = 220) i 1998-2001-kohorten og 15% (95% KI: 11-19%, n = 195) i 1994-1995-kohorten af ETF-børn. I en multipel logistisk regressionsanalyse kunne denne stigning forklares ved forskelle i perinatale data og den øgede overlevelse.

Diskussion: Resultaterne tyder på, at forekomsten af CLD blandt ETF-børn er steget med en stigende overlevelse. Stigningen er fundet sted på trods af en uændret behandlingsstrategi med nasal CPAP frem for respirator. Resultaterne underbygger opfattelsen af, at CLD blandt ETF-børn er en multifaktoriel sygdom, der involverer både præ- og postnatale faktorer.

Gennem de seneste årtier er overlevelsen af meget tidligt fødte (MTF)-børn (børn født før fulde 32 gestationsuger) og ekstremt tidligt fødte (ETF)-børn (børn født før den fulde 28. gestationsuge) steget markant som følge af bedre behandlingsmuligheder [1]. I international sammenhæng har respiratorbehandling haft en central betydning for den bedre overlevelse for MTF- og ETF-børn [2]. Behandlingen med respirator er imidlertid associeret med lungeskader og deraf følgende lungesygdom [3, 4]. Kronisk lungesygdom (CLD) hos tidligt fødte børn defineres oftest ved behov for iltbehandling ved

alder svarende til 36. gestationsuge [2, 5]. Denne definition har i kliniske opgørelser i vid udstrækning afløst betegnelsen bronkopulmonal dysplasi (BPD), som diagnosticeres på baggrund af karakteristiske røntgenforandringer og et iltbehov ved 28. levedøgn [6]. CLD er hyppigt forekommende: I studier fra Finland og Nordamerika fra midten af 1990'erne påviste man en incidens af CLD på henholdsvis 39% og 40% for præmature børn med fødselsvægt under 1.000 g [7, 8].

I Danmark blev nasal *continuous positive airway pressure* (CPAP) i løbet af 1970'erne og 1980'erne udbredt til behandling af respiratoriske problemer hos præmature børn. Nasal CPAP understøtter barnets egen vejrtrækning, og brugen af respiratorbehandling kan således minimeres [9, 10]. Modsat de fleste andre steder i verden var nasal CPAP i 1990'erne således førstevalg på danske neonatalafdelinger til behandling af respiratoriske symptomer hos tidligt fødte børn. I et dansk landsdækkende studie (ETFOL-studiet) påviste man således, at selv ETF-børn kunne behandles med tidlig nasal CPAP kombineret med surfaktant behandling i stedet for respiratorbehandling; 54% af de overlevende ETF-børn i Danmark i en toårsperiode (1994-1995) var ikke blevet respiratorbehandlet under indlæggelsen på neonatalafdelingen. Studiet viste ligeledes en lav forekomst (15%) af CLD i kohorten, hvilket blev tilskrevet den udbredte brug af nasal CPAP frem for respiratorbehandling [11].

I Danmark er overlevelsen af ETF-børn fortsat steget siden 1994/1995 [12]. Tidlig nasal CPAP er stadig førstebehandlingsvalg til understøttelse af vejrtrækning hos ETF-børnene, men der foreligger ingen større opgørelser, som underbygger en fortsat lav forekomst af CLD.

Formålet med vores undersøgelse var primært at bestemme forekomsten af CLD blandt ETF-børn, der var indlagt på Neonatalafdelingen på Rigshospitalet i perioden 1998-2001.

Da denne opgørelse viste en uventet stor stigning i forekomsten af CLD, lavede vi efterfølgende en samanlyse af de indsamlede data fra Rigshospitalets Neonatalafdeling (GN)-kohorten med data fra ETFOL-studiet mhp. at finde evt. årsager til denne stigning.

Materiale og metoder

På GN varetages behandlingen af hovedparten af ETF-børn i Østdanmark. En eventuel respiratorbehandling foregår principielt på Rigshospitalet, hvor børnene er indlagt, til deres tilstand er så stabil, at de kan flyttes tilbage til deres lokale neonatalafdeling.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

På GN registreres udvalgte perinataldata for samtlige indlagte børn rutinemæssigt og fortløbende i en database. Denne database blev benyttet, da man skulle afgrænse patientpopulationen. Inklusionskriterierne var: 1) gestationsalder < 28 uger, 2) indlæggelse på GN i perioden 1. januar 1998-31. januar 2001 inden for de første syv levedøgn og 3) barnets stamafdeling var beliggende øst for Storebælt.

Data vedr. iltbehandling af kohorten blev retrospektivt fundet via journaler på Rigshospitalet og på stamhospitalet, der omfattede sygehusene i Glostrup, Hillerød, Holbæk, Hvidovre, Nykøbing Falster, Næstved og Roskilde. Journalerne blev gennemlæst i perioden 1. juli 2003-1. oktober 2003, og data blev fortløbende indtastet elektronisk.

De fundne data blev primært beskrevet deskriptivt. Indlæggelseslængden for børn med hhv. uden CLD blev sammenlignet med Students t-test for at undersøge et tidligt aspekt af den kliniske betydning af diagnosen CLD.

De efterfølgende analyser blev foretaget ved at samkøre de fundne data fra GN-kohorten med data fra ETFOL-studiet.

Inklusionskriterier i ETFOL-studiet var: børn født i Danmark i perioden 1. januar 1994-31. december 1995 med: 1) en fødselsvægt < 1.000 g og/eller 2) en gestationsalder < 28 uger. Disse data blev indsamlet fortløbende i et samarbejde mellem danske neonatalafdelinger, og dækningsgraden blev efterfølgende valideret ved et udtræk fra Sundhedsstyrelsens Fødselsregister [13]. For at optimere sammenligningen i dette studie inkluderedes kun den en del af ETFOL-kohorten, som opfyldte flg. kriterier: 1) børn indlagt på neonatalafdeling og 2) børn med en gestationsalder < 28 uger, i samanlysen.

Perinataldata fra de to kohorter blev sammenlignet. Efterfølgende blev der foretaget to sæt logistiske regressionsanalyser med samme forklarende variable. Den første analyse havde CLD som effektmål. Analysen blev foretaget for at konstatere, om forskelle i CLD kunne forklares med forskelle i data fra perinatalperioden.

Den næste analyse havde CLD/død som effektmål. Denne blev foretaget for at konstatere, om forskelle i CLD kunne forklares med forskelle i de valgte data fra perinatalperioden, når der blev taget højde for forskelle i overlevelsen for børnene.

Statistiske beregninger blev lavet med SPSS, version 12.0, Chicago.

Resultater

I perioden 1998-2001 blev der på GN i alt indlagt 341 børn med gestationsalder < 28 uger inden for deres første syv levedøgn. Børnene udgjorde 52% af samtlige danske børn født før den 28. gestationsuge i denne periode (Tabel 1). I alt 102 børn døde under indlæggelsen, af disse døde 70 børn (69%) i første leveuge.

Der var 239 børn (70%), som blev udskrevet i live fra GN, jo lavere gestationsalder desto lavere procentdel blev udskrevet fra GN i live (Tabel 1). Af de 239 børn, der blev udskrevet i live fra GN, døde tre børn, før de nåede en alder svarende til

Tabel 1. Overlevelsesprocent i relation til gestationsalder for børn født før 28. gestationsuge indlagt på Rigshospitalet inden for de første syv levedøgn i perioden 1998-2001.

Gestationsalder i uger	Antal indlagte på Rigshospitalet (% af samtlige levende fødte i Danmark ^a)	Overlevende ved udskrivelsen fra Rigshospitalet, antal; % (95% KI)
23	18 (43)	4; 22 (3-41)
24	51 (61)	26; 51 (37-65)
25	68 (50)	43; 63 (52-74)
26	96 (56)	76; 79 (71-87)
27	108 (48)	90; 83 (76-90)
Total	341 (52)	239; 70 (65-75)

a) Procent af samtlige fødte børn i Danmark i perioden 1998-2001. Procentsatsen er udregnet fra tal fra Sundhedsstyrelsens fødselsregister [14]. KI = Konfidensinterval.

36 gestationsuger, syv børn var ikke hjemhørende på et sygehus øst for Storebælt, og ni journaler kunne ikke fremskaffes på stamsygehuset. Tohundredeogtyve børn (96% af de børn, der opfyldte studiekriterierne) inkl. et barn, der døde, efter at det havde nået en alder svarende til 36 gestationsuger, blev inkluderet i nedenstående analyser.

Tabel 2 viser data vedr. respiratorisk støtte i kohorten. 61% af kohorten blev aldrig behandlet i respirator under indlæggelsen på GN. Behovet for iltbehandling var 37% ved alder svarende til 36 gestationsuger. Andelen af børn med behov for iltbehandling faldt til 6% ved alder svarende til 40 gestationsuger.

Ved sammenligning af børn med samme gestationsalder i uger var der signifikant længere indlæggelsestid i dage ($p < 0,01$) for børn med CLD end for børn uden CLD, fraset ved gestationsalder = 23 uger, hvor der kun var fire børn. For samtlige børn i kohorten var børn med CLD indlagt 31 dage længere end børn uden CLD ($p < 0,01$).

Tabel 3 sammenlignes de to kohorter af børn med gestationsalder < 28 uger: 220 børn i GN-kohorten sammenlignes med 195 børn fra ETFOL-kohorten, der omfattede samtlige børn, der var indlagt i Danmark i 1994-1995.

I forhold til børnene i ETFOL-kohorten havde børnene i GN-kohorten signifikant lavere fødselsvægt (872 g vs. 944 g, $p < 0,01$) og gestationsalder (184,6 dage vs. 186 dage, $p = 0,04$), og flere af børnene var *small for gestational age* (SGA) ved fødslen (22% vs. 14%, $p = 0,04$).

I GN-kohorten var der flere børn, der var forløst ved sectio (68% vs. 57%, $p = 0,03$), og der var flere børn, der var behandlet med det lungemodnende stof surfaktant (58% vs. 41%, $p < 0,01$) end i ETFOL-kohorten. I GN-kohorten var der endvidere færre børn, der var behandlet i respirator (39% vs. 46%, $p = 0,15$) end i ETFOL-kohorten, men denne forskel var ikke signifikant. I GN-kohorten var der signifikant flere børn, der havde CLD (37% vs. 15%, $p < 0,01$) end i ETFOL-kohorten.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

Tabel 2. Respiratorbehandling, nasal *continuous positive airway pressure* (CPAP)-behandling, surfaktantbehandling og iltbehov i relation til gestationsalder for børn hjemhørende på Sjælland/Falster og indlagt på Rigshospitalet inden for de første syv levedøgn. Børn levende ved gestationsalder = 36 uger er medtaget.

	Gestationsalder i uger (antal børn)					
	23 (4)	24 (25)	25 (40)	26 (69)	27 (82)	Total (220)
Behandlet med surfaktant, %	100	56	68	55	55	58
Behandlet i respirator, %	50	68	50	30	31	39
Antal dage i respirator, median ^a	3,5	18	5,5	5	5	6
Behandlet med nasal CPAP, %	100	100	100	100	100	100
Gestationsalder ved ophør med nasal CPAP						
median alder i gestationsalder, uger	36,6	37,9	35,1	34,9	34,7	35,2
Iltbehov ved 28. levedøgn, %	100	96	85	90	71	83
Iltbehov ved gestationsalder = 36 uger, %	25	76	45	28	29	37
Iltbehov ved gestationsalder = 40 uger, %	0	20	3	10	1	6
Antal dage indlagt, median	130,5	113,5	99	90	83	92,5

a) Kun respiratorbehandlede børn er medtaget.

Tabel 3. Overlevelsescprocent, perinataldata og data vedr. respiratorisk behandling af de to kohorter.

	GN 1998-2001 n = 220	ETFOL 1994-1995 n = 195	p-værdi
Overlevelsescprocent	68	61	0,09
Gestationsalder, dage (sd)	185 (7,5)	186 (6,6)	0,04 ^a
Fødselsvægt, gram (sd)	872 (204)	944 (176)	<0,001 ^a
<i>Small for gestational age</i> , antal (%)	49 (22)	28 (14)	0,04
Flerfoldsgraviditet, antal (%)	69 (31)	63 (32)	0,84
Dreng, antal (%)	121 (55)	100 (51)	0,45
Sectio, antal (%)	149 (68)	112 (57)	0,03
Intuberet på fødegang, antal (%)	12 (6)	8 (4)	0,52
Surfaktant, antal (%)	128 (58)	80 (41)	<0,001
Respiratorbehandling, antal (%)	85 (39)	89 (46)	0,15
Ilt 28 dage gammel, antal (%)	182 (83)	120 (62)	<0,001
Ilt ved gestationsalder = 36 uger, antal (%)	81 (37)	29 (15)	<0,001
Ilt ved gestationsalder = 40 uger, antal (%)	14 (6)	6 (3)	0,11

a) Students t-test. De øvrige p-værdier er beregnet med χ^2 -test.
GN = Rigshospitalets Neonatalafdeling; sd = *standard deviation*.

Tabel 4. Logistiske regressionsanalyser. Analyserne inkluderer data fra begge kohorter.

Forklarende variable	Endemål: kronisk lungesygdom		Endemål: kronisk lungesygdom eller død	
	univariate OR (95% KI)	multivariate n = 415 OR (95% KI)	univariate OR (95% KI)	multivariate n = 643 OR (95% KI)
Rigshospitalets Neonatalafdeling-kohorte vs. ETFOL-kohorte	3,3 (2,1-5,4)**	3,3 (2,0-5,6)**	1,5 (1,1-2,0)*	1,2 (0,8-1,7)
Gestationsalder (pr. dag)	0,95 (0,92-0,98)**	0,95 (0,91-0,98)**	0,92 (0,90-0,94)**	0,90 (0,88-0,92)**
<i>Small for gestational age</i> (ja vs. nej)	2,1 (1,2-3,5)**	2,4 (1,3-4,4)**	1,7 (1,1-2,5)**	3,2 (2,0-5,2)**
Flerfold (ja vs. nej)	1,2 (0,7-1,9)	–	1,6 (1,1-2,2)**	1,6 (1,1-2,4)*
Dreng (ja vs. nej)	2,0 (1,3-3,1)**	1,9 (1,1-3,1)*	1,6 (1,1-2,1)**	1,4 (1,0-2,1)*
Sectio (ja vs. nej)	1,1 (0,7-1,7)	–	0,8 (0,6-1,1)	–
Intuberet på fødegang (ja vs. nej)	2,4 (1,0-5,9)	–	3,4 (1,7-6,8)**	3,4 (1,6-7,4)**
Surfaktant (ja vs. nej)	2,2 (1,4-3,5)**	1,2 (0,7-2,1)	2,3 (1,7-3,2)**	1,6 (1,1-2,4)*
Respirator (ja vs. nej)	2,7 (1,7-4,3)**	2,4 (1,4-4,0)**	2,9 (2,1-4,0)**	2,0 (1,4-3,0)**

*) p<0,05; **) p<0,01. I multivariate analyser er kun signifikante forklarende variable medtaget.
OR = odds-ratio; KI = konfidensinterval.

I **Tabel 4** vises de to logistiske regressionsanalyser omfattende data fra begge kohorter. I den univariate analyse med CLD som effektmål findes prædiktorer for udvikling af CLD. Gestationsalder (jo lavere gestationsalder desto større risiko for CLD), SGA, drengkøn, surfaktant- og respiratorbehand-

ling var alle signifikante i univariate analyser. I multivariate analyser, hvor de forklarende variable, der var signifikante i de univariate analyser, er medtaget, er der stadig signifikant (odds-ratio (OR) = 3,3, p < 0,01) større risiko for, at der udvikles CLD i GN-kohorten end i ETFOL-kohorten.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

I den univariate analyse med CLD eller død som effektmål findes der prædiktorer for udvikling af CLD eller død før alder svarende til 36 gestationsuger.

Gestationsalder (jo lavere gestationsalder desto større risiko for CLD eller død), SGA, flerfoldsgraviditet, drengeskøn, intubation på fødegangen, surfaktant- og respiratorbehandling var alle signifikante i den univariate analyse. I den univariate analyse var der stadig signifikant større risiko i GN-kohorten, for at der udvikledes CLD eller død før alder svarende til 36 gestationsuger (OR = 1,5, $p < 0,05$), men i den multivariate analyse var denne risiko ikke mere signifikant forskellig mellem de to kohorter.

Diskussion

Vores undersøgelse skulle i første omgang bestemme forekomsten af CLD blandt ETF-børn, der var indlagt på GN i en fireårsperiode. Hyppigheden af CLD var 37% (95% konfidensinterval (KI): 31-43%). Dette resultat er ikke påfaldende sammenlignet med resultater fra udenlandske undersøgelser fra midten 1990'erne [7, 8], men det er et overraskende fund, når det sammenholdes med det danske landsdækkende ETFOL-studie fra 1994-1995, hvor hyppigheden af CLD blandt ETF-børn var 15% (95% KI: 11-19%) [11]. Definitionen af CLD er ens i begge de danske opgørelser, men en mere liberal brug af ilt ved 36 gestationsuger i 1998-2001 ville, som følge af den kliniske definition af CLD, give en »falsk stigning«. Grundet vores studiedesign kan denne mulighed ikke udelukkes, men i perioden mellem de to undersøgelser er der ikke sket ændringer i opfattelsen af, hvilken iltmætning hos børnene man tilstræber. Forskellen i forekomsten af CLD mellem de to undersøgelser kunne ligeledes skyldes, at den ene undersøgelse er landsdækkende, mens den anden kun omfatter Rigshospitalet. Forekomsten af CLD blandt børn indlagt på Rigshospitalet i 1994-1995 var imidlertid 14% (95% KI: 5-23%) og dermed ikke forskellig fra landsgennemsnittet i 1994-1995. De forventede sammenhænge mellem perinataldata og CLD (Tabel 4) synes ligeledes at underbygge, at stigningen i forekomsten i CLD er reel.

Vi valgte derfor at udvide studiet med en samanlyse af data fra de to danske opgørelser for at belyse ætiologiske forhold til stigningen.

Sammenlignet med ETFOL-kohorten havde GN-kohorten lavere fødselsvægt og gestationsalder, og flere af børnene var SGA (Tabel 3), men forskelle mellem de to kohorter i gestationsalder, SGA, køn, behandling med surfaktant og respirator kunne ikke forklare stigningen i CLD (Tabel 4). Stigningen i CLD synes således at være indtrådt på trods af en tendens til, at andelen af ETF-børn, der blev respiratorbehandlet i neonatalperioden, er lavere i GN-kohorten end i ETFOL-kohorten (39% vs. 46%). Vi gentog analyserne med CLD eller død før alder svarende til 36 gestationsuger som effektmål, og dette synes derimod at forklare den øgede risiko for CLD i GN-kohorten (Tabel 4). En rimelig tolkning af dette er, at overle-

velsen for ETF-børn er steget, og sideløbende med dette er risikoen for CLD blandt de overlevende børn steget - på trods af en uændret minimal brug af respiratorbehandling.

Det kliniske billede af lungeskader, der kan opstå hos præmature børn, synes at have ændret sig siden slutningen af 1960'erne, hvor de først blev beskrevet [6]. BPD opstod typisk hos præmature børn med gestationsalder < 32 uger. Hos disse børn udvikledes der kort tid efter fødslen tiltagende respiratoriske symptomer, *respiratory distress syndrome* som følge af insufficient surfaktantproduktion. Et stigende behov for ilt og respiratorbehandling inden for de første levedøgn gik forud for udviklingen af lungeskader af mere kronisk karakter, BPD.

En mere skånsom behandling af respiratoriske problemer, prænatal lungemodnende behandling med glukokortikoid til moderen og behandling med surfaktant til det præmature barn synes at have ændret dette mønster i såvel Danmark som i den resterende del af den vestlige verden [15]. Det typiske billede i dag er et præmaturnt barn, gestationsalder < 28 uger, som initialt ofte behandles med surfaktant, der gives, før barnets iltbehov bliver højt. Barnet klarer sig dernæst med ingen eller minimal respiratorisk behandling i dage, hvorefter behovet for ilt/respiratorterapi gradvist stiger. Barnet får CLD, som klinisk viser sig ved et langvarigt behov for iltbehandling. Patoanatomisk synes CLD og BPD ligeledes at være forskellige. Klassisk BPD er karakteriseret ved kronisk lungeinflammation, luftvejsepitelmetaplasi og svær lungefibrose [16], mens de få beskrivelser af obduktionsmateriale fra børn med CLD har vist forandringer i form af færre og større alveoler end normalt og mindre grad af lungefibrose [17]. CLD er en multifaktoriel sygdom, der involverer både præ- og postnatale faktorer: umodne lunger, maternel chorioamnionitis, iltbehandling og dannelse af frie iltradikaler, regulering af barnets inflammatoriske respons, postnatale infektioner samt volu- og barotraumer ved respiratorbehandling indgår formentligt i patogenesen [15].

Vores undersøgelse, som viser en stigende forekomst af CLD, trods en tendens til, at færre børn blev respiratorbehandlet, underbygger denne multifaktorielle opfattelse af CLD's patogenese.

En stigning i forekomsten af CLD har umiddelbare og muligvis mere langsigtede konsekvenser. Indlæggelsestiden for børn med CLD er længere end for børn uden CLD, et forhold, der belaster såvel barn som familie og sundhedsvæsen. Vores opgørelse viste, at andelen af børn med iltbehov ved en alder svarende til terminen var faldet til 6%, men betydningen af CLD for lungefunktionen på længere sigt er ikke velbeskrevet. I opfølgingsstudier af ETF-børn i 5-7-års-alderen er CLD fundet at være prædiktor for mindre motoriske og kognitive deficit [8, 18], en korrelation som set i lyset af vores resultater kan give anledning til spekulationer.

Vores undersøgelse viser en øget forekomst af CLD i GN-kohorten 1998-2001 end i ETFOL-kohorten 1994-1995, hvilket kan tolkes som en omkostning ved en bedre overlevelse i

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

GN-kohorten. Resultatet har været medvirkende til iværksættelse af nye studier, som skal verificere dette fund og belyse eventuelle mere langsigtede konsekvenser.

Korrespondance: *Bo Mølholm Hansen*, Granbakken 20, DK-3400 Hillerød.
E-mail: moelholm@dadlnet.dk

Antaget: 20. september 2005
Interessekonflikter: Ingen angivet

Taksgelser. Data fra ETFOL-studiet er benyttet i dette studie. ETFOL-studiet var planlagt af ETFOL-studiegruppen, der bestod af: *Jens Kamper, Birgitte Djernes, Jens Hertel, Mogens F. Christensen, Else Andersen, Kaj Lillquist, Henrik Verder, Birgit Peitersen, Carl Grytter, Lone Agertoft, Erik Arthur Andersen, Anna Berg, Bente Krag-Olsen, Henrik Sardeman, Niels Feilberg Jørgensen, Niels Christian Christensen, Finn Nielsen, Finn Ebbesen, Ole Pryds og Aksel Lange.*

Litteratur

- Hansen BM, Greisen G. Is improved survival of very-low-birthweight infants in the 1980s and 1990s associated with increasing intellectual deficit in surviving children? *Dev Med Child Neurol* 2004;46:812-5.
- Hack M, Fanaroff AA. Outcomes of children of extremely low birthweight and gestational age in the 1990's. *Early Hum Dev* 1999;53:193-218.
- Albertine KH, Jones GP, Starcher BC et al. Chronic lung injury in preterm lambs. Disordered respiratory tract development. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:945-58.
- Coalson JJ, Winter VT, Siler-Khodr T et al. Neonatal chronic lung disease in extremely immature baboons. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:1333-46.
- Shennan AT, Dunn MS, Ohlsson A et al. Abnormal pulmonary outcomes in premature infants: prediction from oxygen requirement in the neonatal period. *Pediatrics* 1988;82:527-32.
- Northway WH, Jr., Rosan RC, Porter DY. Pulmonary disease following respirator therapy of hyaline-membrane disease. Bronchopulmonary dysplasia. *N Engl J Med* 1967;276:357-68.
- Tommiska V, Heinonen K, Ikonen S et al. A national short-term follow-up study of extremely low birth weight infants born in Finland in 1996-1997. *Pediatrics* 2001;107:E2.
- Vohr BR, Wright LL, Dusick AM et al. Neurodevelopmental and functional outcomes of extremely low birth weight infants in the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, 1993-1994. *Pediatrics* 2000;105:1216-26.
- Kamper J, Ringsted C. Early treatment of idiopathic respiratory distress syndrome using binasal continuous positive airway pressure. *Acta Paediatr Scand* 1990;79:581-6.
- Verder H, Robertson B, Greisen G et al. Surfactant therapy and nasal continuous positive airway pressure for newborns with respiratory distress syndrome. Danish-Swedish Multicenter Study Group. *N Engl J Med* 1994;331:1051-5.
- 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.
- Fødselsregisteret 1997-2001. Sundhedsstyrelsen, København 2003.
- Mølholm HB, Greisen G. Preterm delivery and calculation of survival rate below 28 weeks of gestation. *Acta Paediatr* 2003;92:1335-8.
- Sundhedsstyrelsen. Nye tal fra Sundhedsstyrelsen 2003;12:7.
- Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1723-9.
- Sweet DG, Halliday HL, Warner JA. Airway remodelling in chronic lung disease of prematurity. *Paediatr Respir Rev* 2002;3:140-6.
- Jobe AJ. The new BPD: an arrest of lung development. *Pediatr Res* 1999;46:641-3.
- Hansen BM, Hoff B, Uldall P et al. Perinatal risk factors of adverse outcome in very preterm children: a role of initial treatment of respiratory insufficiency? *Acta Paediatr* 2004;93:185-89.

Forekomsten af hiv/aids i Danmark i perioden 1990-2005

Afdelingslæge Susan A. Cowan & centerchef Else Smith

Statens Serum Institut, Epidemiologisk Afdeling, og Sundhedsstyrelsen, Center For Forebyggelse

Resume

Introduktion: Aids blev defineret i 1981, og hiv blev i 1983 påvist som årsag til aids. I Danmark er hovedparten af aids-patienterne mænd, der har sex med mænd (MSM). Ved indførelsen af de nye kombinationsbehandlinger i midten af 1990'erne faldt aids-incidensen markant, og overvågningen af hiv fik dermed en central betydning i monitoreringen af smittespredning. I artiklen gøres der status over hiv- og aids-epidemiologien i Danmark primo 2005.

Materiale og metoder: Der blev benyttet data fra de nationale overvågningssystemer for henholdsvis aids, der har været anmeldelsespligtig siden 1983, og hiv, der har været anmeldelsespligtig siden august 1990.

Resultater: I perioden fra den 1. august 1990 til den 31. december 2004 fik 4.254 personer påvist hiv-infektion; 3.076 (72%) mænd og 1.178 (28%) kvinder. MSM udgjorde 39% af de anmeldte, 50% blandt danskfødte og 14% blandt indvandrere.

Heteroseksuelt smittede udgjorde 45%, 32% blandt danskfødte og 73% blandt indvandrere. Stofmisbrugere udgjorde 9% af de anmeldte. I 2004 var 65% af de 190 anmeldte danskfødte MSM. Af de i alt 2.530 aids-anmeldte var 1.935 døde i 2004. Det årlige antal anmeldelser faldt støt fra midten af 1990'erne. I 2004 blev der anmeldt 51 tilfælde og 31 personer døde af aids.

Konklusion: Skønnet lever der godt 5.000 hiv-positive personer i Danmark, heraf ca. 550 med aids. Aids-incidensen og -mortaliteten er faldet, men dette fald er ikke ledsaget af et fald i antallet af hiv-anmeldelser. Gennem de seneste år er der set en stigning i det årlige antal anmeldte MSM, en stigning, der blandt andet kan skyldes en øget forekomst af usikker sex, der delvist er betinget af opfattelsen af hiv som en behandlelig, kronisk sygdom. Der er fortsat behov for en hiv-forebyggende indsats, især rettet mod MSM.

Erhvervet immundefektsyndrom (aids) blev defineret i 1981 og hiv blev i 1983 påvist som årsag til aids. Siden da er sygdommen blevet spredt globalt og udgør et af verdens største sundhedsproblemer. Også i Danmark steg antallet af aids-til-