



Tengsl fæðingarþyngdar og 5 mínútna Apgars við þroska barns og félagslega líðan á unglingsárum

Elva Kristín Valdimarsdóttir

Ritgerð til B.S. gráðu



HÁSKÓLI ÍSLANDS
HEILBRIGÐISVÍSINDASVIÐ

LÆKNADEILD

Tengsl fæðingarþyngdar og 5 mínútna Apgars við þroska barns og félagslega líðan á unglingsárum

Elva Kristín Valdimarsdóttir¹

Lokaverkefni til B.Sc. gráðu í læknisfræði

Leiðbeinandi: Þóra Steingrímsdóttir^{1,2}

Meðleiðbeinendur: Ingibjörg Eva Þórisdóttir³, Þórður Þórkelsson²

¹ *Læknadeild Háskóla Íslands*, ² *Landspítali*, ³ *Háskólinn í Reykjavík*

Læknadeild

Heilbrigðisvísindasvið Háskóla Íslands

Maí 2019

Ritgerð þessi er til BS gráðu í læknisfræði og er óheimilt að afrita ritgerðina á nokkurn hátt nema með leyfi réttshafa.

© Elva Kristín Valdimarsdóttir 2019

Prentun: Svansprent

Ágrip

Tengsl fæðingarþyngdar og 5 mínútna Apgars við þroska barns og félagslega líðan á unglingsárum

Elva Kristín Valdimarsdóttir¹, Þóra Steingrimsdóttir^{1,2}, Ingibjörg Eva Þórisdóttir³, Þórður Þórkelsson²
¹Læknadeild Háskóla Íslands, ²Landspítali, ³Háskólinn í Reykjavík

Inngangur: Lág fæðingarþyngd er tengd burðarmálsdauða, vaxtarskerðingu, ungbarnasjúkdómum, vitsmunaskerðingu og langvinnum sjúkdómum síðar í lífi barna. Rannsóknir hafa sýnt fram á aukna hættu léttbura á skertum þroska, tilfinningavanda og fleiri vandamálum. Há fæðingarþyngd er tengd við aukna hættu á fylgikvillum fæðinga og lágum Apgar. Rannsóknir á of stórum börnum við fæðingu sýna að langtímaáhrif þess eru jákvæð á heilsu, þroska og menntun. Ástand barns við fæðingu er metið með samræmdu kerfi sem kallast Apgar. Rannsóknir hafa sýnt fram á að lágur Apgar við fæðingu hafi tengsl við ýmis vandamál eins og vitsmunaskerðingu, námsörðugleika og skertan tilfinningaþroska. Markmið þessa verkefnis voru að kanna tengsl fæðingarþyngdar og 5 mínútna Apgarstigunar fullburða barna við útkomu þroskaþróa við fimm ára aldur, félagslega líðan og streitueinkenni á unglingsárum.

Efni og aðferðir: Gögnin eru hluti af gagnasafni Lifecourse rannsóknarinnar en þau fengust úr Fæðingarskrá Embættis landlæknis, frá Heilsugæslu og úr spurningakönnun um félagslega líðan. Þar eru upplýsingar um börn sem fæddust á Íslandi árið 2004 en þau voru 2227 sem tóku þátt. Einnig voru notaðar niðurstöður úr lífssýnum frá hluta hópans þar sem mældur var styrkur kortisóls í munnvatni. Börnunum var skipt í 3 hópa eftir fæðingarþyngd: Lág fæðingarþyngd (<2500g), eðlileg fæðingarþyngd (2500-4500g) og há fæðingarþyngd (≥4500g). Þeim var einnig skipt í 2 hópa eftir 5 mínútna Apgar: Lágur Apgar (3-6) og eðlilegur Apgar (7-10). Aðhvarfsgreining með almennum línulegum og tvíkosta líkönum var notuð í niðurstöðum ásamt kí-kvaðrat prófi.

Niðurstöður: Engin marktæk tengsl fengust í niðurstöðum um mun á hópum eftir fæðingarþyngd eða Apgar. Börn með eðlilegan Apgar virtust hlutfallslega oftast skora 10 á þroskaþrófum (73,9%) en börn með lágan Apgar (60%) ($p=0,527$). Meðaleinkunn þroskaþrófs hjá börnum með lágan Apgar var svipuð og hjá börnum með Apgar 7, 8, 9 og 10 en sambandið er ekki línulegt og ekki marktækt. Hvorki flokkaður Apgar né Apgar skoðaður út frá hverju stigi hafði tengsl við þroskaþróf. Þessu var öfugt farið með fæðingarþyngd en meðaleinkunn þroskaþróa hjá léttburum var ómarktækt hærri (9,80) en hjá börnum með eðlilega fæðingarþyngd (9,60) og þungburum (9,56) en ekki voru marktæk tengsl. Lágur Apgar og lág fæðingarþyngd höfðu ekki marktæk tengsl við aukin þunglyndiseinkenni né aukin kvíðaeinkenni. Meðalstigafjöldi barna með lágan Apgar var hærri í spurningu um þunglyndi og félagskvíða en lægri í spurningu um líkamleg kvíðaeinkenni og samanlögð kvíðaeinkenni. Meðalstigafjöldi léttbura var hærri heldur en barna með eðlilega fæðingarþyngd í öllum spurningunum. Ekki reyndust heldur vera tengsl milli Apgars og streitueinkenna, CAR-gildis (cortisol awakening response), eða fæðingarþyngdar og CAR-gildis. Ekki var marktækur munur á CAR-gildi milli mismunandi Apgarstiga 7-10.

Ályktanir: Ekki fundust marktæk tengsl milli lágs Apgars og lágrar fæðingarþyngdar við breytur um þroska barns, andlega líðan og streitumerki á unglingsárum. Mögulega er hægt að skýra þetta af góðri fæðingarhjálp og meðferð nýbura á Íslandi. Frekari rannsókn er þörf á stærra hópum. Þótt rannsóknin hafi náð yfir heilan árgang barna á Íslandi þá var þátttaka ekki nægileg og gögn ekki nógu fullkomin.

Þakkir

Ég vil þakka öllum þeim sem veittu mér aðstoð við gerð þessarar rannsóknar. Sérstakar þakkir fær Þóra Steingrímsdóttir leiðbeinandi minn fyrir ómetanlega leiðsögn, gagnlegar ábendingar, fróðlega fundi og yfirlestur. Einnig vil ég þakka meðleiðbeinendum mínum, Ingibjörgu Evu Þórisdóttur og Þórði Þórkelssyni fyrir að svara öllum spurningunum mínum. Ég vil einnig þakka samnemendum mínum á Kvennadeild Landspítalans fyrir góða samvinnu og hvatningu á tímabilinu. Thor Aspelund, Brynjólfi Gauta Jónssyni og Alexöndru Viðar þakka ég fyrir góða tölfræðiaðstoð. Að lokum við ég þakka fjölskyldu og vinum fyrir góða hjálp og stuðning á rannsóknartímabilinu.

Efnisyfirlit

<i>Pakkir</i>	5
<i>Efnisyfirlit</i>	6
<i>Myndaskrá</i>	1
<i>Töfluskrá</i>	1
<i>Listi yfir skammstafanir</i>	3
1 Inngangur	4
1.1 Fæðingarþyngd	4
1.1.1 Orsakir og afleiðingar lágrar fæðingarþyngdar	5
1.1.2 Orsakir og afleiðingar hárrar fæðingarþyngdar	6
1.1.3 Fæðingarþyngd, þroski og félagsleg líðan	7
1.2 Apgarstigun	8
1.2.1 Áhættuþættir lágrar Apgarstigunar	8
1.2.2 Apgarstigun, þroski og félagsleg líðan	9
1.3 Kortisól og alfa-amýlasi í munnvatni	10
1.3.1 Kortisól í munnvatni	10
1.3.2 Alfa-amýlasi í munnvatni	10
1.4 Ung- og smábarnavernd	11
1.5 Lifecourse rannsóknin	11
2 Markmið	12
3 Efni og aðferðir	13
3.1 Rannsóknin og gögnin	13
3.2 Tölfræðivinnsla	14
3.3 Rannsóknarleyfi	14
4 Niðurstöður	15
4.1 Áhrif Apgars á þroska barns	15
4.1.1 Þroskapróf sem samfelld útkomubreyta	16
4.1.2 Þroskapróf sem flokkuð útkomubreyta	17
4.2 Áhrif Apgars á félagslega líðan	19
4.2.1 Þunglyndis- og kvíðaeinkenni sem samfelld útkomubreyta	22
4.2.2 Þunglyndis- og kvíðaeinkenni sem flokkuð útkomubreyta	25
4.3 Áhrif Apgars á kortisól	26
4.3.1 CAR sem samfelld útkomubreyta	26

4.4	Áhrif fæðingarþyngdar á þroska barns	27
4.4.1	Þroskapróf sem samfelld útkomubreyta	28
4.4.2	Þroskapróf sem flokkuð útkomubreyta.....	28
4.5	Áhrif fæðingarþyngdar á félagslega líðan.....	29
4.5.1	Þunglyndis- og kvíðaeinkenni sem samfelld útkomubreyta.....	30
4.5.2	Þunglyndis- og kvíðaeinkenni sem flokkuð útkomubreyta.....	31
4.6	Áhrif fæðingarþyngdar á kortisól.....	32
4.6.1	CAR sem samfelld útkomubreyta	32
5	<i>Umræða</i>	34
5.1	Tengsl Apgars við útkomu þroskaprófs við 5 ára aldur	34
5.2	Tengsl Apgars við félagslega líðan.....	34
5.3	Tengsl Apgars við streitu	35
5.4	Tengsl fæðingarþyngdar við útkomu þroskaprófs við 5 ára aldur	35
5.5	Tengsl fæðingarþyngdar við félagslega líðan.....	35
5.6	Tengsl fæðingarþyngdar við streitu	35
5.7	Styrkleikar rannsóknar	36
5.8	Takmarkanir rannsóknar	36
5.9	Næstu skref.....	37
	<i>Heimildaskrá</i>	38
	<i>Fylgiskjöl / birtar greinar</i>	41

Myndaskrá

Mynd 1. Fjöldi barna eftir Apgar 3-10 í þroskaúrtaki.....	16
Mynd 2. Samanburður meðaltals þroskaþrófs.....	17
Mynd 3. Líkur á að fá ≤ 9 stig á þroskaþrófi.....	18
Mynd 4. Fjöldi barna eftir Apgar 3-10 í þunglyndis- og kvíðaúrtaki.....	19
Mynd 5. Heildarstigafjöldi þunglyndisspurningar.....	20
Mynd 6. Heildarstigafjöldi kvíðaspurningar.....	21
Mynd 7. Heildarstigafjöldi spurningar um félagskvíða.....	21
Mynd 8. Heildarstigafjöldi spurningar um líkamleg kvíðaeinkenni.....	21
Mynd 9. Meðalstigafjöldi þunglyndisspurningar.....	23
Mynd 10. Meðalstigafjöldi kvíðaspurningar.....	23
Mynd 11. Meðalstigafjöldi spurningar um félagskvíða.....	23
Mynd 12. Meðalstigafjöldi spurningar um líkamleg kvíðaeinkenni.....	24
Mynd 13. Fjöldi barna eftir Apgar 3-10 í streituúrtaki.....	26
Mynd 14. Samanburður meðaltals þroskaþrófs milli þyngdarhópa.....	28
Mynd 15. Samanburður meðaltals CAR-gildis milli þyngdarhópa.....	33

Töfluskrá

Tafla 1. Flokkun fæðingarþyngdar.....	4
Tafla 2. Apgarstigun.....	8
Tafla 3. Samanburður barna úr þroskaúrtaki með lágan og eðlilegan Apgar.....	15
Tafla 4. Heildarstigafjöldi barna á þroskaþrófi.....	15
Tafla 5. Samanburður meðaltals þroskaþrófs hjá hóp með lágan Apgar og eðlilegan Apgar.....	16
Tafla 6. Samanburður meðaltals þroskaþrófs.....	16
Tafla 7. Mismunur meðaltals þroskaþrófs þegar hvert Apgarstig er borið saman við Apgar 10.	17
Tafla 8. Áhrif þess að vera með lágan og eðlilegan Apgar á þroskaþróf.....	18
Tafla 9. Líkur á að fá ≤ 9 stig á þroskaþrófi.....	18
Tafla 10. Samanburður barna úr þunglyndis- og kvíðaúrtaki með lágan og eðlilegan Apgar.....	19
Tafla 11. Meðalstigafjöldi þunglyndis- og kvíðaspurninga.....	20
Tafla 12. Meðalstigafjöldi þunglyndis- og kvíðaspurninga fyrir lágan og eðlilegan Apgar.....	22
Tafla 13. Meðalstigafjöldi þunglyndis- og kvíðaspurninga.....	22
Tafla 14. Mismunur meðalstigafjölda þunglyndisspurningar milli Apgarstiga.....	24
Tafla 15. Mismunur meðalstigafjölda kvíðaspurningar milli Apgarstiga.....	24

Tafla 16. Mismunur meðalstigafjölda spurningar um félagskvíða milli Apgarstiga.	25
Tafla 17. Mismunur meðalstigafjölda spurningar um líkamleg kvíðaeinkenni milli Apgarstiga.	25
Tafla 18. Áhrif Apgars á mikil þunglyndis- og kvíðaeinkenni.	25
Tafla 19. Samanburður barna úr streituúrtaki með lágan og eðlilegan Apgar.	26
Tafla 20. Samanburður meðaltals CAR-gildis.	27
Tafla 21. Mismunur meðaltals CAR-gildis þegar hvert Apgarstig er borið saman við Apgar 10.	27
Tafla 22. Samanburður barna úr þroskaúrtaki með lága, eðlilega og háa fæðingarþyngd.	27
Tafla 23. Samanburður meðaltals þroskaprófs milli þyngdarhópa.	28
Tafla 24. Mismunur meðalstigafjölda á þroskaprófi milli þyngdarhópa.	28
Tafla 25. Áhrif þess að vera með lága, eðlilega og háa fæðingarþyngd á þroskapróf.	29
Tafla 26. Samanburður barna úr þunglyndis- og kvíðaúrtaki með lága, eðlilega og háa fæðingarþyngd.	29
Tafla 27. Meðalstigafjöldi þunglyndis- og kvíðaspurninga fyrir mismunandi þyngdarhópa.	30
Tafla 28. Mismunur meðalstigafjölda þunglyndisspurningar milli þyngdarhópa.	30
Tafla 29. Mismunur meðalstigafjölda kvíðaspurningar milli þyngdarhópa.	30
Tafla 30. Mismunur meðalstigafjölda spurningar um félagskvíða milli þyngdarhópa.	31
Tafla 31. Mismunur meðalstigafjölda spurningar um líkamleg kvíðaeinkenni milli þyngdarhópa.	31
Tafla 32. Áhrif fæðingarþyngdar á mikil þunglyndis- og kvíðaeinkenni.	31
Tafla 33. Samanburður barna úr streituúrtaki með lága, eðlilega og háa fæðingarþyngd.	32
Tafla 34. Samanburður meðaltals CAR-gildis milli þyngdarhópa.	32
Tafla 35. Mismunur meðaltals CAR-gildis milli þyngdarhópa.	33

Listi yfir skammstafanir

e.: enska

SGA: Small for Gestational Age

AGA: Appropriate for Gestational Age

LGA: Large for Gestational Age

WHO: World Health Organisation

OECD: The Organisation for Economic Co-operation and Development

SD: Standard deviation

HPA: hypothalamus-pituitary-adrenal axis

1 Inngangur

1.1 Fæðingarþyngd

Fæðingarþyngd er sú þyngd sem mælist í fyrstu vigtun barns og hún á að fara fram innan klukkustundar frá fæðingu, áður en marktækt þyngdartap á sér stað (1). Fæðingarþyngd ákvarðast af tveimur ferlum, meðgöngulengd og hraða fósturþroska. Margir þættir geta síðan haft áhrif á þessi ferli. Nýburar geta verið flokkaðir eftir þyngd óháð meðgöngulengd í: 1) Há fæðingarþyngd, 2) Eðlileg fæðingarþyngd, 3) Lág fæðingarþyngd, 4) Mjög lág fæðingarþyngd eða 5) Einstaklega lág fæðingarþyngd. Einnig er hægt að flokka nýbura eftir þyngd miðað við meðgöngulengd í: 1) Lítil börn miðað við meðgöngulengd (e.small for gestational age, SGA), 2) Eðlileg börn miðað við meðgöngulengd (e.appropriate for gestational age, AGA) eða 3) Stór börn miðað við meðgöngulengd (e.large for gestational age, LGA). Sjá skilgreiningar í töflu 1 (2, 3). Samkvæmt samantekt frá Alþjóðaheilbrigðismálastofnuninni (WHO) sem kom út árið 2004 fæðast árlega yfir 20 milljónir ungbarna um allan heim með lága fæðingarþyngd en það eru 15,5% allra fæðinga. Langstærsti hluti þeirra, 95,6%, fæðast í þróunarríkjum. Aðeins um 7% allra í þróaðri löndum fæðast með lága fæðingarþyngd (3). Af OECD ríkjunum var Ísland með lægstu tíðni af fæðingum barna með lága fæðingarþyngd árið 2013. (4) Á síðustu tíu árum (2009-2018) voru að meðaltali um 170 börn á ári sem fæddust með lága fæðingarþyngd á Íslandi en það eru um 3,16-4,41% af öllum börnum. Af þeim voru að meðaltali um 26 börn á ári með mjög lága fæðingarþyngd og af þeim voru að meðaltali um tólf börn á ári með einstaklega lága fæðingarþyngd (5).

Tafla 1. Flokkun fæðingarþyngdar.

Þyngd óháð meðgöngulengd	
Há fæðingarþyngd = þungburi (e.macrosomia)	>4000-4500 g
Eðlileg fæðingarþyngd	
Lág fæðingarþyngd = léttburi	<2500 g
Mjög lág fæðingarþyngd	<1500 g
Einstaklega lág fæðingarþyngd	<1000 g
Þyngd miðað við meðgöngulengd	
Lítil börn miðað við meðgöngulengd = SGA	Undir 10.hundraðsmarkinu / -2 SD
Eðlileg börn miðað við meðgöngulengd = AGA	
Stór börn miðað við meðgöngulengd = LGA	Yfir 90.hundraðsmarkinu / +2 SD

1.1.1 Orsakir og afleiðingar lágrar fæðingarþyngdar

Lág fæðingarþyngd er skilgreind samkvæmt WHO sem þyngd undir 2500 g við fæðingu óháð meðgöngulengd. Það hefur verið sýnt fram á að þau ungbörn eru í mun meiri hættu á að deyja en þyngri börn (6). Lág fæðingarþyngd getur orsakast af stuttri meðgöngulengd og börn sem fæðast fyrir 37 vikna meðgöngulengd eru skilgreind sem fyrirburar (3). Einnig getur lág fæðingarþyngd orsakast af hægum fósturþroska. Algengast er að skilgreina SGA sem börn sem hafa fæðingarþyngd undir tíunda hundraðsmarkinu (e. <10th percentile) af fæðingarþyngd annarra barna með sömu meðgöngulengd sem þýðir að 90% barna vega meira (7). Önnur skilgreining er að börn sem fæðast SGA hafi fæðingarþyngd eða -lengd undir tveimur staðalfrávikum (-2SD) frá meðaltalinu miðað við meðgöngulengd og kyn. Það er jafngilt því að vera undir þriðja hundraðsmarkinu (e. <3rd percentile) (8). Þessi börn geta verið líkamlega og taugakerfislega (e. neurologically) þroskuð en verið minni en önnur börn. Þau geta einnig verið hlutfallslega lítil eða af eðlilegri stærð en verið léttari og með minni fitu (9). Börn sem fæðast með lága fæðingarþyngd eru fyrirburar, léttburar eða hvort tveggja. Þessir flokkar barna hafa ólíkar horfur um lífun, sjúkdóma og þroska. Þess vegna er mikilvægt að aðgreina flokkana. Fyrirburafæðing er aðalorsök ungbarnadauða í heiminum. Börn fædd SGA eru í aukinni áhættu á andvanafæðingu, ungbarnadauða og langvinnnum sjúkdómum (10).

Lág fæðingarþyngd er mjög tengd burðarmálsdauða, ungbarnasjúkdómum, vaxtarskerðingu, vitsmunaskerðingu og langvinnnum sjúkdómum síðar í lífi barnanna (3). Helsta orsök lágrar fæðingarþyngdar er fyrirburafæðing. Þá hefur barnið minni tíma í legi móðurinnar til að þroskast og þyngjast, en þau þyngjast einmitt mest á seinni hluta meðgöngunnar. Margir þættir geta aukið líkur á fyrirburafæðingum. Þar má nefna fjölburaafæðingar, kynfæra- og þvagfærasýkingar, háþrýsting á meðgöngu, meðgöngueitrun, lágan BMI stuðull móður fyrir meðgöngu, leghálsbilun, reykingar, fyrri sögu um fyrirburafæðingu, fylgjulos, líkamlega áreynslu og neyslu á kókaíni (10). Önnur ástæða lágrar fæðingarþyngdar er vaxtarskerðing fósturs í móðurkviði (e. intrauterine growth restriction) sem vísar til ástands þar sem að fóstur nær ekki erfðafræðilega ákvarðaðri mögulegri stærð. Helstu orsakir þess eru fylgjujúkdómar sem leiða til fylgjuþurrðar og fósturgallar. Þessi börn geta fæðst fyrir tímann og eru þá yfirleitt lítil og líkamlega óþroskuð. Flest börn sem skilgreind eru SGA eru það vegna vaxtarskerðingar fósturs í móðurkviði en fáein geta líka verið SGA að eðlisfari vegna erfða (11). Í samantekt frá WHO og Unicef kemur fram að mæður með slæma fjárhags- og félagslega stöðu eru í meiru hættu á að eignast barn með lága fæðingarþyngd. Skýringin á því er að þær eru líklegri til að vera á lélegu mataræði, með slæma heilsu, fá sýkingar og fylgikvilla meðgöngu og að hugsa ekki nægilega vel um sig og fóstrið. Heilsa og hegðun móður á meðgöngu hefur því sitt að segja. Mæður sem drekka áfengi, neyta tóbaks eða fíkniefna á meðgöngu eru mun líklegri til að eignast barn með lága fæðingarþyngd. Háþrýstingur móður á meðgöngu og meðgöngueitrun auka einnig líkurnar. Ef barn verður útsett fyrir sýkingum og sjúkdómum eins og malaríu, HIV eða lekanda frá móður þá getur það haft áhrif á fósturþroska þess og meðgöngulengd. Líkamlega krefjandi vinna móður á meðgöngu er einnig þáttur sem gæti stuðlað að minni fósturþroska. Þessir þættir eru missterkir eftir því hvort við erum að tala um þróunarlönd eða þróaðri þjóðir (3). Vannæring barns á meðgöngu eykur líkur á dauða á fyrstu mánuðum og árum barnsins. Þau sem lifa hafa frekar bilað ónæmiskerfi og auknar líkur á að fá sjúkdóma, eru líklegri til þess að halda áfram að vera vannærð, hafa minni vöðvamassa, minni vitsmuni og lægri greindarvísitölu

út lífið. Á fullorðinsaldri eru þau sem voru vannærð og öll vaxtarskert börn líklegri til að fá sykursýki og hjartasjúkdóma (1). Dr. David Barker var fyrstur til að setja fram þá tilgátu að sjúkdómar á fullorðinsárum gætu átt uppruna sinn frá fósturskeiði. Lág fæðingarþyngd, sem getur verið vísbending um lélegan fósturþroska og vannæringu, hefur tengsl við kransæðasjúkdóma, háþrýsting og insúlínónæmi (12). Íslensk rannsókn styður þetta en hún sýndi að efnahagsþrengingar í kreppunni miklu árið 1930 í Reykjavík hafa haft neikvæð áhrif á fósturvöxt sem leiddi til aukinnar áhættu á offitu sem er áhættuþáttur hjarta- og æðasjúkdóma (13). Síðan eru fleiri þættir sem auka líkur á lágri fæðingarþyngd. Stelpur fæðast að meðaltali léttari en strákar eftir sömu meðgöngulengd. Fyrsta barn móður er oft léttara en síðari börn. Lágvaxnar konur og ungar konur á aldrinum 10-19 ára (14) eru líklegri til að eignast minni börn sem og mæður sem búa í mikilli hæð. Kynþáttur getur einnig skipt máli en börn í Suður-Asíu og Kína eru líklegri til að fæðast léttburar (3). Lítil þyngdaraukning móður á meðgöngu er einnig áhættuþáttur fyrir því (10).

1.1.2 Orsakir og afleiðingar hárrar fæðingarþyngdar

LGA eru þeir nýburar sem eru þyngri en eðlilegt telst miðað við meðgöngulengd. Þeir eru skilgreindir sem þau börn sem hafa fæðingarþyngd yfir nítugasta hundradsmarkinu (e. >90th percentile) af fæðingarþyngd annara barna með sömu meðgöngulengd sem þýðir að þessi börn veга meira en 90% barna. Önnur skilgreining er að LGA séu þau börn sem hafa fæðingarþyngd yfir tveimur staðalfrávikum (+2SD) frá meðalþyngd miðað við meðgöngulengd. Það jafngildir því að vera yfir nítugasta og sjöunda hundradsmarkinu. Flest LGA börn fæðast eftir fulla meðgöngu en einstaka fæðast fyrir tímamann (15). Þungburi (e. macrosomia) er notað til að lýsa nýbura með of háa fæðingarþyngd og er greining sett eftir fæðingu því erfitt er að greina það í móðurkviði. Þetta er skilgreint á nokkra vegu en algengustu skilgreiningarnar eru fæðingarþyngd yfir 4000 g eða yfir 4500 g óháð meðgöngulengd (2). Ferlin sem stjórnar vexti fósturs eru ekki alveg þekkt en talið er að of mikill vöxtur verði vegna aukins flutnings á næringarefnum yfir fylgju til fósturs sem orsakast af erfðum eða umhverfi innan legs eða hvoru tveggja. Algengasta ástæða þess að börn fæðast of stór er sykursýki móður sem er ekki nógu vel stjórnað, annað hvort sykursýki sem var til staðar fyrir meðgöngu eða meðgöngusykursýki. Blóðsykur móðurrinnar hækkar sem fer svo yfir fylgjuna til fóstursins og þá fer líkami þess að framleiða insúlín. Þessi hyperglykémía og insúlínframleiðsla getur leitt til of mikils vaxtar og uppsöfnunar á fitu í barninu. Vöxtur barnsins verður oft ekki í réttum hlutföllum en þá sést aukinn líkamsþyngdarstuðull nýbura (e. ponderal index) sem sést á hærri hlutföllum bringu-og-höfuðs og axla-og-höfuðs (e. chest-to-head and shoulder-to-head ratios), meiri líkamsfitu og þykkara fitulagi á efri útlimum (15). Þegar þetta er orsök LGA þá geta komið upp ýmis vandamál í sambandi við stjórnun glúkósa hjá börnunum og hætta á blóðsykurfalli (e. hypoglycemia) eftir fæðingu sem og aukin tíðni fæðingargalla og öndunarerfiðleika eftir fæðinguna. Mörg þeirra hafa einnig hækkað bilirúbín í blóði og fá þá gulu (16). Fleiri þættir sem auka líkur á að börn fæðist LGA eru ýmsir erfðasjúkdómar, þyngd móður fyrir meðgöngu, mikil þyngdaraukning móður á meðgöngu, móðir er fjölbyrja, móðir hefur áður fætt LGA barn, hærri aldur móður, síðburafæðing og fæðingarþyngd móður var yfir 4000 g (15). Einnig eru þættir eins og kyn, kynþáttur og þjóðerni sem geta haft áhrif á fæðingarþyngd og líkurnar á að fæðast þungburi. Strákar eru líklegri til að fæðast þyngri

en stelpur. Mæður af spænskum uppruna eru líklegri til að fæða þungbura miðað við aðrar konur. Einnig eru íslenskar konur líklegar til að fæða þung börn en meðalþyngd allra lifandi fæddra barna á Íslandi á árunum 1998-2018 var á bilinu 3590-3679 g (5).

Svo skipta erfðir eins og hæð og þyngd foreldra miklu máli í að ákvarða fæðingarþyngd barns (2). Vegna þess hve stór börn sem fæðast LGA verða þá verður fæðingin oft lengri og erfiðari með aukinni hættu á spangarskaða hjá móður og axlarklemmu hjá barni með alvarlegum fylgikvillum, beinbrotum og súrefnisskortri. Einnig eru auknar líkur á að barnið verði tekið með keisaraskurði. Oft verður 5 mínútna Apgar lágur hjá þessum börnum og þau þurfa oft að dvelja lengur á spítala (16, 17).

1.1.3 Fæðingarþyngd, þroski og félagsleg líðan

Til eru margar rannsóknir um samband lágrar fæðingarþyngdar, SGA og fyrirburafæðinga við þroska og félagslega líðan. Flestar sýna þær fram á að þau börn eru líklegri en önnur til að sýna þroskaskerðingu, hegðunarvandamál, tilfinningavanda (18) og ýmis önnur vandamál. Ein yfirlitsgrein sýndi að mjög lág fæðingarþyngd, sem er skilgreind undir 1500 g, hefur tengsl við vitsmunaskerðingu og hegðunarvandamál, óvenjulega heilauppbyggingu (e.abnormal brain structure) og lélegan námsárangur (19). Sýnt hefur verið fram á að einstaklingar sem fæðast SGA skora að meðaltali lægra á málfræði-, rúmfræði- og talnaþrófum á unglings- og fullorðinsárum heldur en þeir sem fæðast AGA og LGA (20). Oft hefur verið sýnt fram á að fyrirburar hafi frekar þroskavandamál heldur en heilbrigðir jafnaldrar þeirra, þá sérstaklega hegðunar- og tilfinningavandamál (21). Rannsókn frá Bretlandseyjum sýndi að börn fædd fyrir 26 vikna meðgöngu voru meira en þrisvar sinnum líklegri til þess að glíma við geðrænan vanda við 11 ára aldur heldur en jafnaldrar þeirra og þá sérstaklega athyglisbrest með ofvirkni, tilfinningavanda og einhverfu (22). Önnur sem gerð var á tvíburum sýndi einnig að lág fæðingarþyngd eykur líkurnar á athyglisbresti með ofvirkni (23). Sýnt hefur verið fram á að miklir fyrirburar (e.very preterm) sem fæddir eru fyrir meðgönguviku 32 og fyrirburar sem fæddust SGA eru í aukinni hættu á að glíma við félagsleg vandamál og vandamál í skóla (24). Hvað varðar geðheilsuvanda fyrirbura, skiptir máli hversu löngu fyrir tímenn börnin fæðast. Því fyrr þeim mun líklegra er að þau verði fyrir heilalömun eða stríði við tilfinninga- eða hegðunarvanda (25). Safngreining (e.meta analysis) á mörgum rannsóknum sýndi að fyrirburar eru í aukinni áhættu á að skora lágt á prófum sem skoða vitsmuni á skólaaldri. Beint samband var á milli stiga í prófunum og meðgöngulengdar við fæðingu. Fyrirburarnir reyndust einnig í aukinni hættu á athyglisbresti með ofvirkni og öðrum hegðunarvandamálum (26). Önnur rannsókn sýndi fram á að börn sem fæðast með einstaklega lága fæðingarþyngd (<1000 g) eru viðkvæmari fyrir áhættuþáttum kvíða og þunglyndis heldur en börn sem fæðast með eðlilega fæðingarþyngd (27).

Ef við skoðum aftur á móti rannsóknir fyrir börn sem fæddust LGA eftir fulla meðgöngu þá sést að langtímaáhrif þess eru jákvæð á heilsu, þroska og menntun (17).

1.2 Apgarstigun

Svæfingalæknirinn Virginia Apgar kom fyrst fram með Apgarstigunarkerfið í grein árið 1953 og er það enn notað í dag. Þetta gerði hún til að samræma upplýsingar um ástand nýfæddra barna en þetta er fljótleg aðferð til að meta nýbura strax eftir fæðingu. Könnuð er hjartsláttartíðni, öndun, svörun við áreiti, vöðvaspenna og litarháttur. Hver þáttur fær stig frá 0-2 og eru þættirnir síðan lagðir saman. Sjá töflu 2 (28, 29). Lágur Apgar er 0-6 en Apgar 7-10 hefur gott forspárgildi fyrir heilbrigði barns og er því oft kallaður eðlilegur Apgar. Apgarstigun er framkvæmd á öllum nýburum mínútu eftir fæðingu og svo aftur 5 mínútum eftir fæðingu (28, 30). Hjá þeim sem skora lægra en 7 er áfram tekin Apgarstigun á 5 mínútna fresti, það er á 10 mínútum, 15 mínútum og 20 mínútum. Apgarstigun er hjálpleg til þess að veita upplýsingar um heildarástand nýburans og viðbrögð við læknisaðstoð en ekki til að meta þörfina fyrir læknisaðstoð. Aftur á móti ef Apgarstigun er 0 lengur en 10 mínútur getur það verið hjálplegt til að ákveða hvort halda eigi endurlífgun áfram. Fáir nýburar með 10 mínútna Apgar 0 lifa af með eðlilegt taugakerfi. Ýmsir þættir geta haft áhrif á Apgarstigunina eins og róandi lyf eða deyfilyf sem móðir tekur, fósturgallar, meðgöngulengd og áverkar. Síðan getur það haft áhrif að fólkið sem metur börnin getur stigað ólíkt. Atriði eins og húðlitur og taugaviðbrögð eru huglæg svo erfitt getur verið að samræma slíka þætti (31).

Tafla 2. Apgarstigun.

Apgar	0 stig	1 stig	2 stig
Hjartsláttartíðni	Engin	<100 slög/mín	100-140 slög/mín
Öndun	Engin	Hæg og óregluleg	Góð
Svörun við áreiti	Engin	Bregst við	Grátur
Vöðvaspenna	Slök	Smá hreyfingar	Góðar hreyfingar
Litarháttur	Fölur eða blár	Búkur rauður/bleikur	Rauður/bleikur

1.2.1 Áhættuþættir lágrar Apgarstigunar

Lág Apgarstigun er tengd við hærri dánartíðni meðal fyrirbura. Þeir þurfa oftarkarþræðingu og aðra öndunaraðstoð. Fyrirburar hafa einnig hærri tíðni af hægslætti (e. bradycardia), loftbrjósti (e. pneumothorax), blóðsýringu (e. acidosis) og aukinni súrefnispörf á fyrstu 6-8 klst. lífs þeirra (32). Aukin menntun mæðra virðist minnka líkur á lágri 5 mínútna Apgarstigun barns en hækkandi aldur móður auka þær (33). Í einni rannsókn með 151.891 barni var gildi Apgarstigunar skoðað fyrir líkur á andláti miðað við mælingar á sýrustigi blóðs í naflastreng. Fyrir 13.399 fyrirbura sem fæddust við meðgöngulengd 26-36 vikur var dánartíðnin 315 nýburar á hverja 1000 með fimm mínútna Apgar 0-3. Aftur á móti hjá þeim sem voru með fimm mínútna Apgar 7-10 var dánartíðnin einungis 5 nýburar á hverja 1000. Börn sem fæddust eftir fulla meðgöngu voru 132.228 talsins. Dánartíðni í þeim hópi var 244 nýburar á hverja 1000 með fimm mínútna Apgar 0-3 miðað við 0,2 á hver 1000 hjá þeim með Apgar 7-10 við fimm mínútur. Síðan kom í ljós að dánartíðnin hjá fullburða börnum með fimm mínútna Apgar 0-3 var 8 sinnum hærri

en hjá sama hópi með pH gildið 7 eða lægra í slagæðablóði í naflastreng. Sem sagt Apgarstigun virðist vera góður forspárþáttur fyrir lifun nýbura enn þann dag í dag (34).

1.2.2 Apgarstigun, þroski og félagsleg líðan

Nokkrar rannsóknir hafa verið gerðar til að skoða hvort Apgarstigun hafi áhrif á þroska seinna meir á ævinni. Ein rannsókn kannaði hvort samband væri á milli Apgarstigunar við 5 mínútur og þarfar á stuðningi (e. additional support needs) og árangurs í skóla. Þá er átt við stuðning vegna ýmissa vandamála eins og vitsmunaskerðingar, hreyfihömlunar, einhverfu, tungumálaörðuleika, sjón- eða heyrnarvandamála. Þar fannst línulegt samband (e. dose response) milli Apgarstigunar og stuðningsþarfar en 10,1% þeirra sem voru með 1-3 í 5 mínútna Apgarstiguninni fengu stuðning, 9,1% þeirra sem voru með 4-7 í Apgar og síðan 6,6% þeirra sem voru með 7-10 í Apgar (35). Í annarri rannsókn frá Kanada var þroski 5 ára barna skoðaður og metinn sem veikleiki (e. vulnerability) annaðhvort til staðar eða ekki til staðar. Skoðaðir voru 5 flokkar og meðal þeirra var líkamleg heilsa og tilfinningaþroski. Niðurstöðurnar voru þær að börn sem voru með Apgar undir 10 höfðu meiri líkur á því að vera með veikleika í floknum líkamleg heilsa og tilfinningaþroski miðað við þau börn sem fengu 10 í Apgar (36). Einnig hefur verið sýnt fram á að börn með lága Apgarstigun og sýna merki um heilakvilla (e. encephalopathy) við fæðingu en þróa ekki með sér heilalömun (e. cerebral palsy) hafi auknar líkur á því að fá ýmsa taugaþroskunargalla og námsörðugleika. Þetta voru börn með eðlilega fæðingarþyngd, enga fæðingargalla og enga stóra taugakvilla. Þau sem voru með 5 mínútna Apgar lægri en 4 og sýndu merki um heilakvilla höfðu marktækt aukna áhættu að þróa með sér minniháttar hreyfihömlun, flogaveiki, þurfa hjálp í leikskóla eða skóla og höfðu slakari árangur í lestri og stærðfræði miðað við börn með eðlilegan Apgar og engin einkenni við fæðingu (37). Önnur rannsókn sýndi að lág Apgarstigun og þörf á innlögn á vökudeild tengist seinkuðum málþroska (e. delayed word production) (38). Ein rannsókn á ungum dönskum karlmönnum sýndi að 5 mínútna Apgar undir 7 hafði tengsl við hærri tíðni á taugakerfisfötlun (e. neurologic disability) og vitsmunaskerðingu í ungu fólki (39). Önnur sýndi tengsl á milli lágrar Apgarstigunar og lágrar greindarvísitölu við 18 ára aldur. Því lengur sem að barnið er með lágan Apgar því meiri líkur eru á lágri greindarvísitölu seinna meir (40).

Minna hefur verið rannsakað um tengsl Apgarstigunar við kvíða, þunglyndi og líðan almennt. Ein grein sýndi að börn sem höfðu Apgarstigun undir 8 við fæðingu voru í tvöfalt meiri hættu á að vera með kvíða við 5 ára aldur (41). Önnur rannsókn sýndi að lág Apgarstigun við 1 mínútu tengdist háu skori á einhverfurófsprófi (e. Autism Spectrum Screening Questionnaire score) og lág Apgarstigun við 5 mínútur tengdist háu skori á prófi á einkennum innhverfingar (e. internalizing symptoms) (42). Í einni rannsókn kom í ljós að lág fimm mínútna Apgarstigun tengdist auknum spítalaheimsóknum og taugakvillum (e. neurological abnormalities) við 1 árs aldur. Greindarvísitala þeirra var einnig lægri við 4 og 7 ára aldur og kvíði á fullorðinsárum var algengari miðað við aðra (43).

1.3 Kortisól og alfa-amýlasi í munnvatni

Munnvatnssýnatökur eru einfaldar og þátttakendur geta tekið sýnin sjálfir heima; þær eru lítið inngrip og tiltölulega ódýrar. Í þessari rannsókn var upplýsinga um gildi streituhormónanna kortisóls og alfa-amýlása hjá hluta þátttakenda (n=200) aflað með því að greina sýni úr munnvatni.

1.3.1 Kortisól í munnvatni

Kortisól er helsti sykursterinn sem nýrnahettubörkurinn framleiðir og er smíðað úr kólesteróli. Það spilar lykilhlutverk í efnaskiptum glúkósa og í viðbrögðum líkamans við stressi. Kortisól hækkar í stressástandi og hefur ýmis áhrif á líkamann. Dægursveiflur þess eru miklar en styrkurinn er lægstur á kvöldin og hæstur á morgnana (44). Virki hlutinn af kortisóli í sermi er frítt (óbundið) kortisól sem dreifist frítt í munnvatn. Þannig eru mælingar á kortisóli í munnvatni nákvæmari til að mæla frítt kortisól heldur en mælingar á heildarkortisóli í sermi (45). Undir venjulegum kringumstæðum fylgir undirstúkuheiladinguls-nýrnahettuöxullinn (e. hypothalamus-pituitary-adrenal axis eða HPA) ákveðinni dægursveiflu þar sem koma kaflar af mikilli seytun kortisóls í stuttan tíma. HPA er mikilvægt innkirtlakerfi í líkamanum sem tekur þátt í samvægi líkamans en lokaafurð þess kerfis er kortisól. Hæsti styrkur kortisólframleiðslu er seinni hluta nætur svo toppur kortisólgildis er snemma á morgnana. Síðan lækkar kortisólgildið stöðugt yfir daginn og lægsta gildið mælist fyrri hluta nætur. Við þessa vel skilgreindu dægursveiflu bætist ákveðin hækkun á kortisóli innan klukkutíma frá því að einstaklingur vaknar. Þessi hækkun er fyrirbæri sem kallast the cortisol awakening response (CAR). Þetta virðist vera einstakur eiginleiki HPA sem bætist við dægursveifluna af kortisólseytingu. Ýmsir þættir hafa áhrif á CAR og má þar nefna kyn, heilsufarsástand, heilsuhegðun og streitusvörun (46). CAR er góð vísbending um virkni HPA. Rannsóknir hafa sýnt fram á tengsl breytinga á CAR-gildi við þunglyndi og kvíða (47).

1.3.2 Alfa-amýlasi í munnvatni

Alfa-amýlasi (α -1,4- α -D-glucan 4-glucanohydrolase) er eitt mikilvægasta ensímið í munnvatni. Mest af ensíminu er framleitt í vangabarðskirtlunum (e. parotid glands). Ensímið er helst þekkt fyrir að taka þátt í meltingu sterkju í munnholi en það klýfur niður α -1,4 tengið í sterkju svo úr verður glúkósi og maltósi. En ensímið hefur einnig önnur hlutverk (48). Það tekur þátt í vörn gegn bakteríum og þar gildir að lítil alfa-amýlasi virkni er tengd aukinni hættu á munnholssýkingum (e. oral infections). Auk þess er alfa-amýlasi góður mælikvarði á virkni sympatíska kerfisins (49). Losun á alfa-amýlasi er stjórnað með virkjun á ósjálfráða taugakerfinu sem stjórnar munnvatnaskirtlunum. Því má búast við aukningu á alfa-amýlasi við andlegt stress, þegar virkjun ósjálfráða taugakerfisins er mikil. Því er alfa-amýlasi góður vísir fyrir stresstengdar breytingar í líkamanum (48).

1.4 Ung- og smábarnavernd

Ung- og smábarnavernd stendur öllum foreldrum á Íslandi til boða þeim að kostnaðarlausu. Boðið er upp á heimavitjanir fyrstu vikur barns og síðan geta foreldrar komið á heilsugæslustöð með barnið í skoðanir til 6 ára aldurs. Markmið ung- og smábarnaverndar er að efla heilsu, vellíðan og þroska barna með reglulegum skoðunum á barni. Einnig er veittur stuðningur og heilbrigðisfræðsla til fjölskyldna barnanna (50). Fylgst er með vitsmuna- og tilfinningaþroska barnanna ásamt félagslegum og líkamlegum þroska þeirra (51). Notaðar voru niðurstöður úr þroskaprófum 5 ára barna í þessari rannsókn. Þessi börn fóru í skoðun 3,5 ára og 5 ára. Þá voru notuð önnur þroskapróf og lengri en notuð eru í dag. Í dag eru skoðanirnar gerðar á 2,5 árs og 4 ára börnum og notuð er Brigance þroskaskimun og PEDS (mat foreldra á þroska barna). EFI málþroskaskimun var eitt þeirra prófa sem notað var áður. EFI var tekið upp árið 1999 á heilsugæslustöðvum landsins og var notað til ársins 2009. Þetta er skimun notuð til að finna hugsanleg málþroskafrávik hjá 3,5 árs börnum og var búið til af þremur íslenskum talmeinafræðingum. Nú er EFI-2 sem byggt er á EFI notað á leikskólum landsins þegar grunur vaknar um frávik og þörf er á frekari greiningu (52).

1.5 Lifecourse rannsóknin

Þetta verkefni er hluti af Lifecourse rannsókninni sem er stýrt af Ingu Dóru Sigfúsdóttur frá Háskólanum í Reykjavík og hlaut styrk frá Evrópska rannsóknarráðinu (ERC) árið 2015. Þar eru lífvísindaleg og félagsvísindaleg gögn sameinuð fyrir öll börn fædd árið 2004 á Íslandi. Tilgangur rannsóknarinnar er að bæta þekkingu á samspili þátta sem hafa áhrif á þróun áhættuhegðunar hjá unglíngum eins og vímuefnanotkun, sjálfsskaðahegðun og sjálfsvíg (53). Lifecourse rannsóknin hefur þrjú meginmarkmið: 1) Að rannsaka tengslin milli mikillar streitu snemma á ævinni og aukinnar lífeðlisfræðilegrar streitu, tilfinningaviðbragða og skaðlegrar hegðunar á unglingsárum. 2) Að rannsaka áhrifin af streitu í barnæsku, bæði á einstaklinginn sjálfan og umhverfi. 3) Að rannsaka hvort mikill stuðningur á barnsaldri gæti minnkað áhrifin af streitu snemma í lífinu á lífeðlisfræðilega streitu, tilfinningaviðbrögð og skaðlega hegðun á unglingsárum (54). Rannsóknin er langsníðsferilrannsókn sem fylgir börnunum frá því að þau voru í móðurkviði fram á unglingsár. Meginmarkmið þessa verkefnis er að varpa ljósi á áhrif meðgöngu og frumbersku á heilsufar, hegðun og félagslega líðan, þá sérstaklega kvíða og þunglyndi, á unglingsárum.

2 Markmið

Markmið rannsóknarinnar er annars vegar að skoða tengsl 5 mínútna Apgars og hins vegar fæðingarþyngdar fullburða barna við útkomu þroskaprófa við 5 ára aldur, félagslega líðan og streitueinkenni á unglingsárum.

3 Efni og aðferðir

3.1 Rannsóknin og gögnin

Gagnagrunnurinn er frá Lifecourse rannsókninni sem skrifað er um í kafla 1.5. Öllum börnum fæddum árið 2004 var boðin þátttaka í rannsókninni en þau eru samtals 4234 samkvæmt Hagstofu Íslands (55). Forráðamenn 2227 barna gáfu skriflegt upplýst samþykki fyrir þátttöku barnanna í rannsókninni svo þátttaka var um 52,6%. Gögnum hafði því þegar verið safnað við upphaf þessa verkefnis en upplýsingarnar voru skráðar í rauntíma. Rannsakandi fékk aldrei í hendur kennitölur þátttakenda.

Úr Fæðingarskrá Embættis landlæknis fengust afturvirkar upplýsingar um fæðingarþyngd barns, meðgöngulengd miðað við tíðir og ómskoðun, Apgarstigun við 5 mínútur, aldur móður og hvort móðir var frum- eða fjölbyrja.

Upplýsingar um þroska barnanna við 5 ára aldur fengust úr afturvirkum gögnum frá ung- og smábarnavernd sem eru gögn Heilsugæslunnar en voru þau aðeins nothæf fyrir 672 börn. Niðurstöður fengust úr 10 þáttum sem voru kannaðir um hreyfifærni, félagsþroska, málskilning og talfærni (sjá fylgiskjal 1).

Upplýsingar um sjálfsmetna félagslega líðan voru fengnar úr spurningakönnuninni Ungt fólk frá Lifecourse sem lögð var fyrir 2227 börn í febrúar og mars árið 2017 þegar börnin voru í 7. bekk. Notaðar voru þrjár spurningar þaðan af 56 spurningum en þær voru um kyn barns og þunglyndis- og kvíðaeinkenni (sjá fylgiskjal 2). Kvíðaspurningunni var síðan skipt upp í tvennt, félagskvíða og líkamleg kvíðaeinkenni, en þetta er í samræmi við MASC-kvarðann (The Multidimensional Anxiety Scale for Children).

Styrkur streituhormónanna kortisóls og alfa-amýlása í munnvatni var mældur með þremur lífsýnum sem tekin voru í apríl og maí árið 2018 hjá 200 þátttakendum en gögn voru nothæf fyrir 145 þeirra. Dregið var markvisst úrtak átta skóla af höfuðborgarsvæðinu sem voru með hæsta þátttökuhlutfall í spurningakönnuninni. Lífsýnin voru tekin að kvöldi til áður en barn fór að sofa, að morgni til þegar barn vaknaði og hálf tíma síðar. Svokölluð SOS aðferð (SalivaBio Oral Swab Saliva Collection Method) var notuð við söfnun munnvatnssýna og sýnin voru greind með ELISA aðferð. Mismunur þess kortisólgildis að morgni þegar börnin vöknudu og kortisólgildis hálf tíma síðar var notaður til að reikna út CAR-gildið. Einnig var lögð fyrir spurningakönnun á sama tíma og munnvatnssýnin um sjálfsmetna félagslega líðan en hvorki hún né gildi alfa-amýlása voru notuð í þessari rannsókn.

Út úr gagnagrunninum voru síðan teknir út allir fyrirburar og allir sem skoruðu undir 3 í Apgar svo einstaklingum fækkaði í öllum hópum.

3.2 Tölfræðivinnsla

Gögn voru skráð í Excel og tölfræðin var unnin með forritinu R, í R Studio. Tölur og gröf voru búin til í Word og Excel. Apgarstigun var bæði skoðuð sem flokkabreyta, en þá var hópnun skipt upp í lágan Apgar og eðlilegan Apgar, og sem samfelld breyta fyrir hvert Apgarstig en lágur Apgar var hafður saman vegna smæðar hópsins. Lágur Apgar var skilgreindur sem 3-6 og eðlilegur sem 7-10. Fæðingarþyngd var skoðuð sem flokkabreyta, yfirlétt sem lág fæðingarþyngd (<2500 g), eðlileg fæðingarþyngd (2500-4449 g) og há fæðingarþyngd (≥ 4500 g). Í einu tilviki (kafla 4.6) var lágri fæðingarþyngd sleppt vegna smæðar hópsins og eðlilegri fæðingarþyngd þá skipt upp í tvennt. Útkomubreyturnar voru þroskaþróf við 5 ára aldur, þunglyndis- og kvíðaeinkenni við 13 ára aldur og streitueinkenni við 14 ára aldur. Til að kanna tengsl milli breyta voru notuð marktækniþrófin t-próf, Wilcoxon próf og Kruskal-Wallis próf fyrir talnabreytur og kí-kvaðrat fyrir flokkabreytur ásamt aðhvarfsgreiningu með almennum línulegum og tvíkosta líkönum. Ekki þurfti að leiðrétta fyrir öðrum breytum þar sem marktæk tengsl fengust ekki. Tölfræðileg marktækni var miðuð við 95% öryggisbil eða $p < 0,05$.

3.3 Rannsóknarleyfi

Leyfi fyrir rannsókninni fengust frá Vísindasiðanefnd (11-078) (sjá fylgiskjal 3) og Persónuvernd. Einnig frá Landlæknisembættinu, Heilsugæslu höfuðborgarsvæðisins, Heilbrigðisstofnun Suðurlands, Heilbrigðisstofnun Suðurlands á Hornafirði, Heilbrigðisstofnun Norðurlands, Heilbrigðisstofnun Vesturlands og Sjúkrahúsinu á Akureyri.

4 Niðurstöður

Þýðið skiptist niður í þrjú misstór úrtök: Þroskaúrtak, kvíða- og þunglyndisúrtak og streituúrtak.

4.1 Áhrif Apgars á þroska barns

Þátttakendur Lifecourse rannsóknarinnar voru 2227 börn en upplýsingar úr þroskaþrófinu voru aðeins til um 2219 þeirra og af þeim voru nothæf gögn fyrir 672 einstaklinga. Teknir voru út fyrirburar (meðgöngulengd <37 vikur) og þá voru eftir 633 einstaklingar. Þegar gögnin voru samkeyrð upplýsingum úr Fæðingarskrá Embættis landlæknis urðu börnin 630. Börn sem skoruðu 0 í Apgar voru 2 og þau voru tekin út en engin börn skoruðu 1-2. Gögn um 628 börn eru því notuð við skoðun Apgars og þroskaþrófa.

Tafla 3 ber saman upplýsingar um 2 hópa, lágan Apgar (3-6) og eðlilegan Apgar (7-10) við fimm mínútur. Upplýsingar um kyn vantar hjá tveimur.

Tafla 3. Samanburður barna úr þroskaúrtaki með lágan og eðlilegan Apgar.

Breytur	Apgar 3-6 (n=10)	Apgar 7-10 (n=618)	p-gildi
Miðgildi Apgarstigunar	5,5	9	<0,001
Kyn – fjöldi (%)	Kk.: 5 (50) Kvk.: 5 (50)	Kk.: 289 (46,8) Kvk.: 327 (52,9) Vantar kyn: 2 (0,32)	1
Meðalmeðgöngulengd – vikur (SF)	40 (1,05)	39,8 (1,23)	0,478
Frum- og fjölbyrjur (%)	Frumb.: 5 (50) Fjölb.: 5 (50)	Frumb.: 270 (43,7) Fjölb.: 348 (56,3)	0,938
Meðalaldur móður – ár (SF)	28,7 (4,81)	29,2 (5,23)	0,758
Fjöldi ungra mæðra (<22 ára) (%)	0 (0)	38 (6,1)	0,888
Fjöldi eldri mæðra (>35 ára) (%)	1 (10)	81 (0,2)	1
Meðalfæðingarþyngd – grömm (SF)	3518 (0,53)	3712 (0,50)	0,282

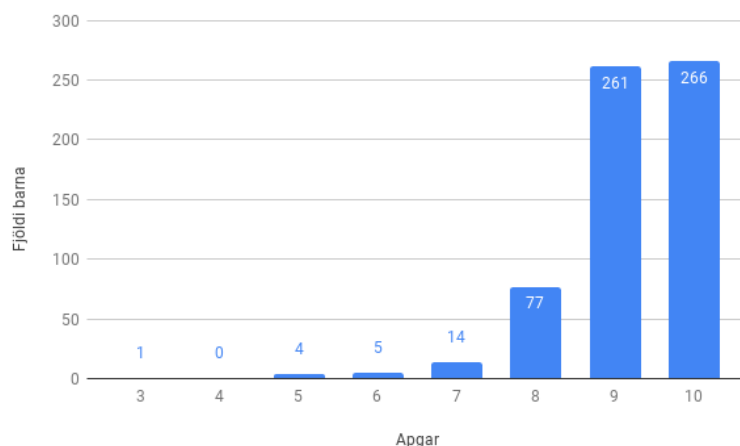
SF: Staðalfrávik

Notaðar voru 10 breytur úr þroskaþrófi (sjá fylgiskjal 2) sem tekið var þegar börnin voru 5 ára. Skoðaður var hreyfiþroski, bæði grófar hreyfingar og fínhreyfingar, félagsþroski, málskilningur og talfærni. Gefið var 1 stig fyrir hvert atriði sem barnið gat framkvæmt og atriðin eru síðan lögð saman í eitt heildarskor. Tafla 4 sýnir fjölda barna fyrir hvert stig á þroskaþrófi en öll börnin fengu yfir 3 stig. Mynd 1 sýnir fjölda barna eftir hverju Apgarstigi.

Tafla 4. Heildarstigafjöldi barna á þroskaþrófi.

Heildarstigafjöldi	4	5	6	7	8	9	10	Samtals
Fjöldi barna	2	2	5	11	30	115	463	628

Mynd 1. Fjöldi barna eftir Apgar 3-10 í þroskaúrtaki.



4.1.1 Þroskaþróf sem samfelld útkomubreyta

Aðhvarfsgreining með almennum línulegum líkönum var notuð til að skoða áhrif þess að vera með lágan Apgar og eðlilegan Apgar á samfelt heildarskor þroskaþrófs (sjá töflu 5). Meðalstigafjöldi þroskaþrófs var sá sami hjá börnum með lágan Apgar og eðlilegan Apgar en samanburður er ekki marktækur.

Tafla 5. Samanburður meðaltals þroskaþrófs hjá hóp með lágan Apgar og eðlilegan Apgar.

Apgar 3-6 (95% ÖB)	Apgar 7-10 (95% ÖB)	Mismunur	p-gildi
9,60 (9,08-10,12)	9,60 (9,54-9,67)	-0,00194	0,994

ÖB: Öryggisbil

Nú skoðum við áhrif hvers Apgarstigs á samfelt heildarskor þroskaþrófs en lágur Apgar er hafður saman (sjá töflu 6 og mynd 2). Aðhvarfsgreining með almennum línulegum líkönum var einnig notuð. Meðalstigafjöldi þroskaþrófs var svipaður hjá börnum með lágan Apgar og fyrir hærri Apgarstig en tengsl eru hvorki línuleg né marktæk.

Tafla 6. Samanburður meðaltals þroskaþrófs.

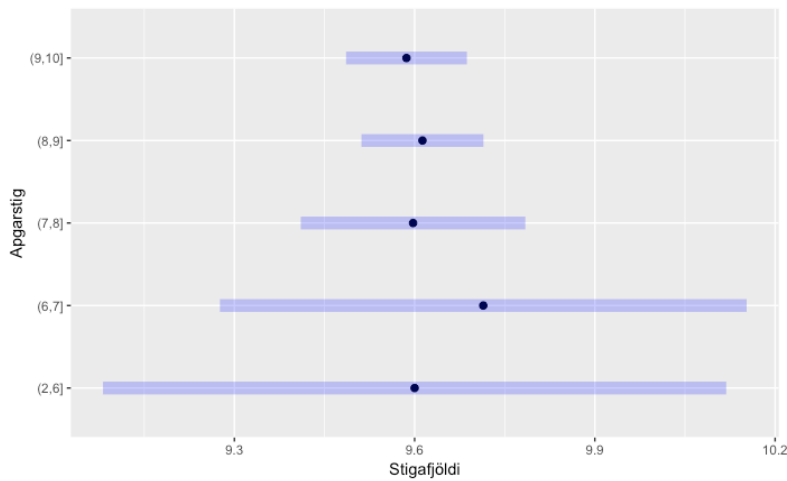
Börn með lágan Apgar voru höfð saman en Apgar 7-10 skoðaður stig fyrir stig.

Apgar	Meðaltal þroskaþrófs (95% ÖB)	p-gildi
3-6	9,60 (9,08-10,12)	
7	9,71 (9,28-10,15)	0,983
8	9,60 (9,41-9,78)	
9	9,61 (9,51-9,71)	
10	9,59 (9,49-9,69)	

ÖB: Öryggisbil

Mynd 2. Samanburður meðaltals þroskaprófs.

Sjá einnig töflu 6.



Einnig var borinn saman meðalstigafjöldi á þroskaprófi í hverju Apgarstigi við meðalstigafjölda Apgarstigs 10 sem flestir voru með. Tafla 7 sýnir niðurstöður aðhvarfsgreiningar með almennum línulegum líkönum. Hvergi fékkst marktækur munur.

Tafla 7. Mismunur meðaltals þroskaprófs þegar hvert Apgarstig er borið saman við Apgar 10.

Apgarstig	Mismunur	p-gildi
3-6 og 10	0,0135	1
7 og 10	0,1278	0,981
8 og 10	0,0109	1
9 og 10	0,0266	0,996

4.1.2 Þroskapróf sem flokkuð útkomubreyta

Skoðum nú áhrif þess að vera með lágan Apgar annars vegar og eðlilegan Apgar hinsvegar á frammistöðu í þroskaprófi (sjá töflu 8). Marktæknin var athuguð með kí-kvaðrat prófi. Líkan 1 sýnir þá sem skora 10 stig af 10 miðað við þá sem skora 4-9 stig af 10. Líkan 2 sýnir þá sem skora 9-10 stig af 10 miðað við þá sem skora 4-8 stig af 10. Tengslin í báðum líkönum eru ómarktæk. Tvíkosta aðhvarfsgreining sem var gerð á hópnum þar sem paraðir voru saman þeir sem fengu 4-9 í heildarskori og börn með lágan Apgar sýndi að börn með lágan Apgar eru 1,89 sinnum líklegri eða 89% líklegri (OR= 1,89) til að fá 4-9 á þroskaprófinu heldur en börn með háan Apgar ($p=0,328$). Samkvæmt þessu standa börn með háan Apgar sig betur á þroskaprófum en börn með lágan Apgar. Enginn var með 8 stig eða undir í hópnum með lágan Apgar svo hér er líkan 1 notað í framhaldinu.

Tafla 8. Áhrif þess að vera með lágan og eðlilegan Apgar á þroskaþróf.

Breytur	Apgar 3-6 (n=10)	Apgar 7-10 (n=618)	p-gildi
Líkan 1			
10 stig	6 (60%)	457 (73,9%)	0,527
≤ 9 stig	4 (40%)	161 (26,1%)	
Líkan 2			
9-10 stig	10 (100%)	568 (91,9%)	0,727
≤ 8 stig	0 (0%)	50 (8,1%)	

Einnig voru skoðaðar líkur á því að fá 4-9 stig á þroskaþrófi eftir Apgarstigi en lágur Apgar var hafður saman. Tafla 9 og mynd 3 sýna niðurstöður tvíkosta aðhvarfsgreiningarinnar. Þegar hvert Apgarstig var borið saman við Apgarstig 10 fengust hvergi marktæk tengsl.

Tafla 9. Líkur á að fá ≤ 9 stig á þroskaþrófi.

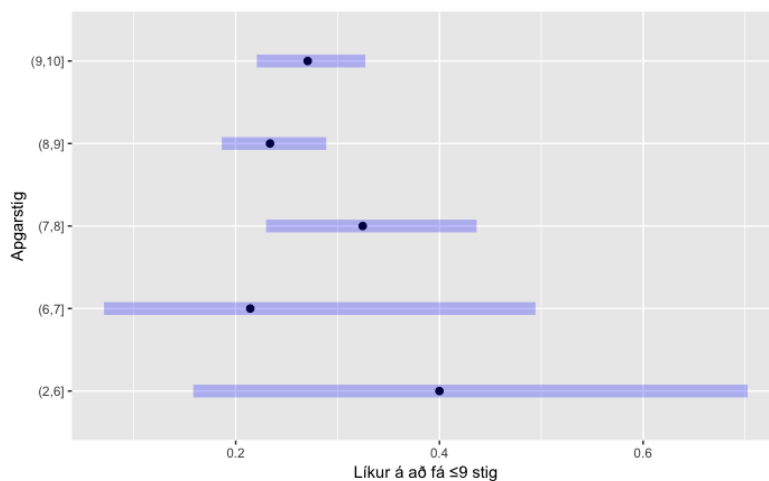
Börn með lágan Apgar voru höfð saman en Apgar 7-10 skoðaður í sittvoru lagi.

Apgar gildi	Líkur á að fá ≤ 9 stig á þroskaþrófi (95% ÖB)
3-6	0,400 (0,1583-0,703)
7	0,214 (0,0707-0,494)
8	0,325 (0,2298-0,437)
9	0,234 (0,1863-0,289)
10	0,271 (0,2207-0,327)

ÖB: Öryggisbil

Mynd 3. Líkur á að fá ≤ 9 stig á þroskaþrófi.

Sjá einnig töflu 11.



4.2 Áhrif Apgars á félagslega líðan

Þátttakendur Lifecourse rannsóknarinnar voru 2227 börn en fullnægjandi gögn úr Ungt fólk spurningakönnuninni voru fyrir 2204 einstaklinga, sem eru 99%. Fyrirburar voru 117 talsins en þeir voru teknir út og voru þá eftir 2087 börn. Börn með Apgar undir 3 voru 5 talsins, 4 með Apgar 0 og 1 með Apgar 1. Eftir að þau voru tekin út voru eftir gögn um 2082 börn. 116 börn af 2082 svöruðu ekki þunglyndisspurningunni á fullnægjandi hátt, 298 börn svöruðu ekki kvíðaspurningunni á fullnægjandi hátt, 167 svöruðu ekki félagskvíðaspurningunni á fullnægjandi hátt og 237 svöruðu ekki spurningunni um líkamleg kvíðaeinkenni.

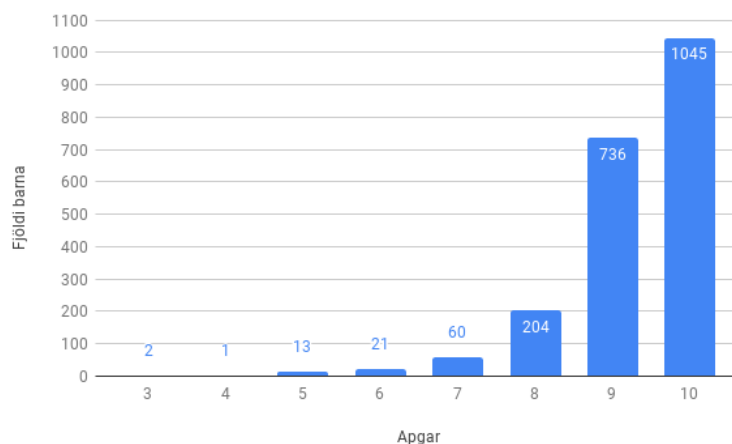
Tafla 10 ber saman upplýsingar um tvo hópa, lágan Apgar (3-6) og eðlilegan Apgar (7-10) við fimm mínútna aldur. Það vantar upplýsingar um kyn hjá tíu börnum.

Tafla 10. Samanburður barna úr þunglyndis- og kvíðaúrtaki með lágan og eðlilegan Apgar.

Breytur	Apgar 3-6 (n=37)	Apgar 7-10 (n=2045)	p-gildi
Miðgildi Apgarstigunar	6	10	<0,001
Kyn – fjöldi (%)	Kk.: 18 (48,6) Kvk.: 19 (51,4)	Kk.: 1017 (49,7) Kvk.: 1018 (49,8) Vantar kyn: 10 (0,49)	1
Meðalmeðgöngulengd – vikur (SF)	40,1 (1,1)	39,8 (1,2)	0,067
Frum- og fjölbyrjur (%)	Frumb.: 21 (56,8) Fjölb.: 16 (43,2)	Frumb.: 784 (38,3) Fjölb.: 1261 (61,7)	0,035
Meðalaldur móður – ár (SF)	28,3 (6,60)	29,3 (5,41)	0,375
Fjöldi ungra mæðra (<22 ára) (%)	4 (10,8)	150 (7,3)	0,629
Fjöldi eldri mæðra (>35 ára) (%)	5 (2,7)	306 (0,05)	1
Meðalfæðingarþyngd – grömm (SF)	3729 (0,52)	3745 (0,49)	0,855

SF: Staðalfrávik

Mynd 4. Fjöldi barna eftir Apgar 3-10 í þunglyndis- og kvíðaúrtaki.



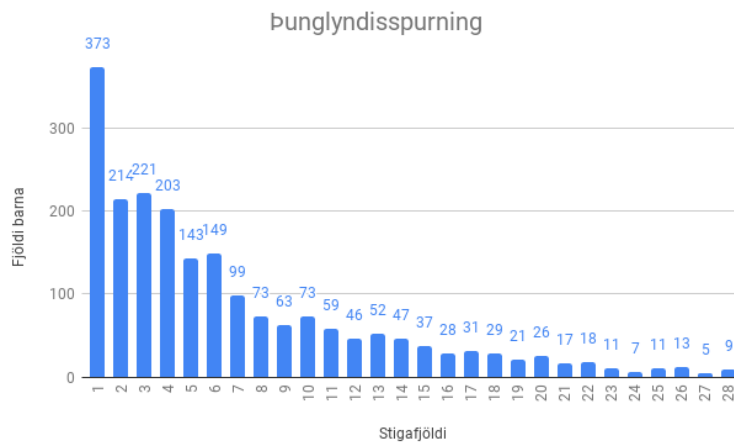
Tafla 11 sýnir mögulegan stigafjölda úr kvörðunum sem unnir eru upp úr spurningum um kvíða og þunglyndi í Ungt fólk spurningakönnuninni. Fá stig merkja lítil sem engin einkenni kvíða og þunglyndis en því fleiri sem stigin verða því meiri einkenni. Spurningakönnunin er skimunartæki; efri kvarðamörk spurninganna segja okkur til um mikil einkenni og þá mögulega kvíða eða þunglyndi til staðar en það þyrfti frekari greiningu til þess að fullyrða um það. Efri kvarðamörk í þunglyndisspurningu eru stöðluð frá Lifecourse rannsókninni en efri kvarðamörk fyrir kvíðaspurningarnar eru fyrir ofan tvö staðalfrávik frá meðaltali. Fylgiskjal 3 sýnir spurningarnar sem voru í Lifecourse spurningakönnuninni. Mynd 4 sýnir heildarfjölda barna eftir Apgarstigi. Myndir 5-8 sýna heildarstigafjölda í spurningunum.

Tafla 11. Meðaltalstigafjöldi þunglyndis- og kvíðaspurninga.

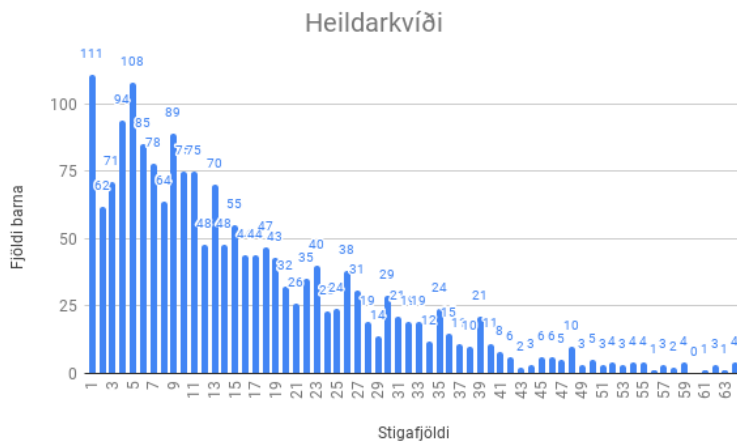
Kvarði	Stigagjöf	Meðaltal (SF)	Efri kvarðamörk
Þunglyngdi (9 spurningar)	1-28	6,82 (6,1)	21-28
Kvíði (21 spurning)	1-64	15,70 (12,7)	42-64
Félagskvíði (9 spurningar)	1-28	7,79 (6,4)	21-28
Líkamleg einkenni kvíða (12 spurningar)	1-37	9,04 (7,2)	24-37

SF: Staðalfrávik

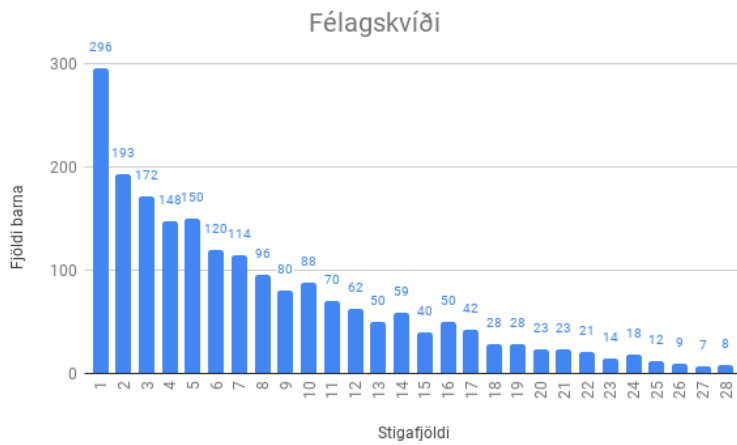
Mynd 5. Heildarstigafjöldi þunglyndisspurningar.



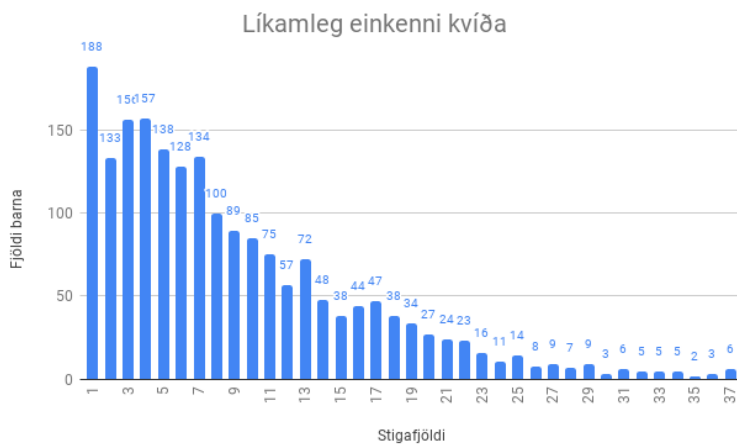
Mynd 6. Heildarstigafjöldi kvíðaspurningar.



Mynd 7. Heildarstigafjöldi spurningar um félagskvíða.



Mynd 8. Heildarstigafjöldi spurningar um líkamleg kvíðaeinkenni.



4.2.1 Þunglyndis- og kvíðaeinkenni sem samfelld útkomubreyta

Tafla 12 sýnir áhrif þess að vera með lágan eða eðlilegan Apgar á meðalstigafjölda í þunglyndis- og kvíðaspurningum en það fékkst með aðhvarfsgreiningu með almennum línulegum líkönum. Börn með lágan Apgar skoruðu hærra á þunglyndisspurningu og spurningu um félagskvíða en munur er í engu tilviki marktækur.

Tafla 12. Meðalstigafjöldi þunglyndis- og kvíðaspurninga fyrir lágan og eðlilegan Apgar.

Breytur	Mögulegur stigafjöldi	Apgar 3-6 (95% ÖB)	Apgar 7-10 (95% ÖB)	Mismunur	p-gildi
Þunglyndi	1-28 stig	7,63 (5,60-9,66)	6,81 (6,53-7,08)	-0,821	0,4324
Kvíði	1-64 stig	13,8 (9,04-18,5)	15,7 (15,13-16,3)	1,98	0,414
Félagskvíði	1-28 stig	8,75 (6,54-10,96)	7,77 (7,48-8,06)	-0,978	0,389
Líkamleg kvíðaeinkenni	1-37 stig	7,07 (4,45-9,69)	9,07 (8,74-9,40)	2	0,137

ÖB: Öryggisbil

Skoðuð voru áhrif hvers Apgarstigs á meðalstigafjölda í þunglyndis- og kvíðaspurningum með því að nota aðhvarfsgreiningu með almennum línulegum líkönum (sjá töflu 13 og myndir 9-12).

Tafla 13. Meðalstigafjöldi þunglyndis- og kvíðaspurninga.

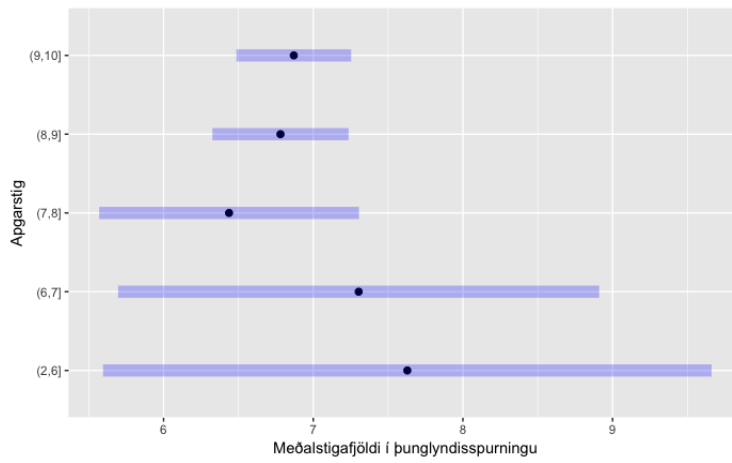
Börn með lágan Apgar voru höfð saman en Apgar 7-10 skoðaður stig fyrir stig.

Breytur	Apgar 3-6 (95% ÖB)	Apgar 7 (95% ÖB)	Apgar 8 (95% ÖB)	Apgar 9 (95% ÖB)	Apgar 10 (95% ÖB)	p-gildi
Þunglyndi	7,63 (5,60-9,66)	7,30 (5,70-8,91)	6,44 (5,57-7,31)	6,78 (6,33-7,24)	6,87 (6,49-7,25)	0,774
Heildarkvíði	13,8 (9,04-18,5)	16,1 (12,50-19,60)	15,4 (13,54-17,30)	15,4 (14,43-16,40)	16,0 (15,15-16,80)	0,822
Félagskvíði	8,75 (6,54-190,96)	8,09 (6,38-9,81)	7,84 (6,93-8,75)	7,60 (7,13-8,08)	7,86 (7,46-8,26)	0,815
Líkamleg kvíðaeinkenni	7,07 (4,45-9,69)	9,18 (7,17-11,20)	8,56 (7,50-9,61)	8,97 (8,42-9,52)	9,24 (8,77-9,70)	0,440

ÖB: Öryggisbil

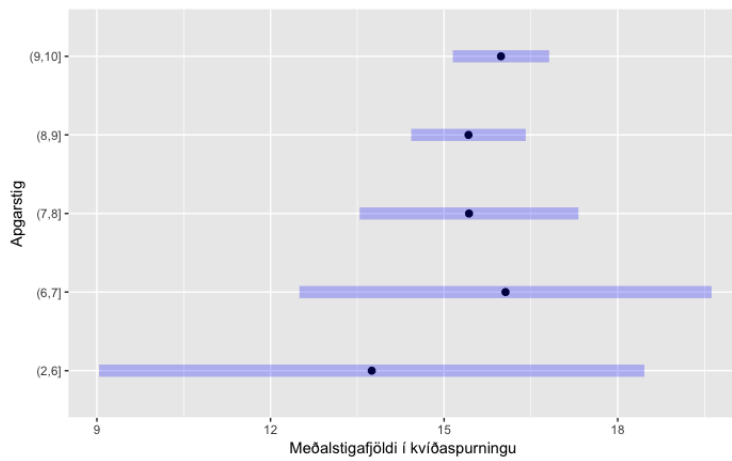
Mynd 9. Meðalstigafjöldi þunglyndisspurningar.

Sjá einnig töflu 13.



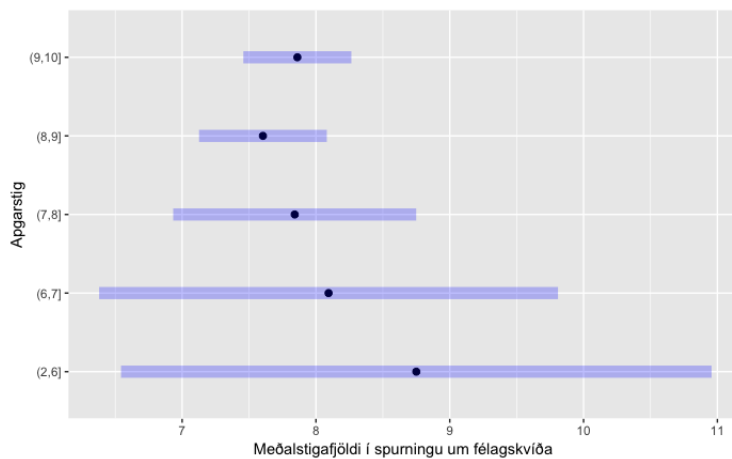
Mynd 10. Meðalstigafjöldi kvíðaspurningar.

Sjá einnig töflu 13.



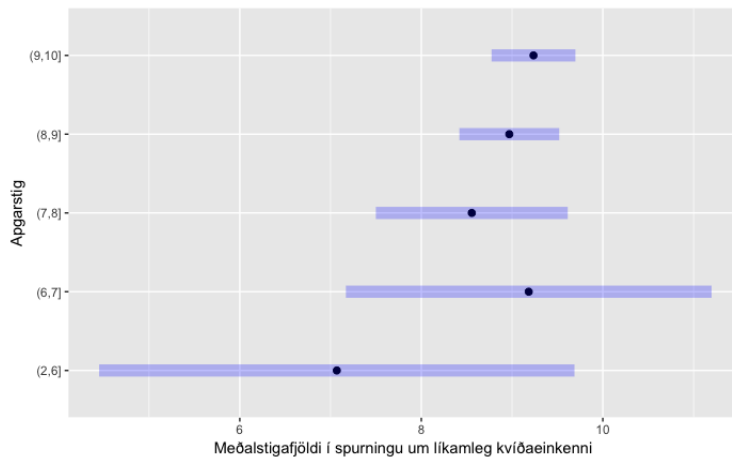
Mynd 11. Meðalstigafjöldi spurningar um félagskvíða.

Sjá einnig töflu 13.



Mynd 12. Meðalstigafjöldi spurningar um líkamleg kvíðaeinkenni.

Sjá einnig töflu 13.



Einnig var borinn saman meðalstigafjöldi þunglyndis- og kvíðaspurninga hjá hverju Apgarstigi við Apgarstig 10 sem flestir voru með. Töflur 14-17 sýna niðurstöður aðhvarfsgreininga með almennum línulegum líkönum. Í engu tilviki fékkst marktækur munur milli Apgarstiga.

Tafla 14. Mismunur meðalstigafjölda þunglyndisspurningar milli Apgarstiga.

Apgarstig	Mismunur	p-gildi
3-6 og 10	0,76	0,952
7 og 10	0,43	0,986
8 og 10	-0,43	0,900
9 og 10	-0,09	0,998

Tafla 15. Mismunur meðalstigafjölda kvíðaspurningar milli Apgarstiga.

Apgarstig	Mismunur	p-gildi
3-6 og 10	-2,23	0,891
7 og 10	0,08	1
8 og 10	-0,55	0,985
9 og 10	-0,56	0,915

Tafla 16. Mismunur meðalstigafjölda spurningar um félagskvíða milli Apgarstiga.

Apgarstig	Mismunur	p-gildi
3-6 og 10	0,889	0,937
7 og 10	0,23	0,999
8 og 10	-0,02	1
9 og 10	-0,26	0,929

Tafla 17. Mismunur meðalstigafjölda spurningar um líkamleg kvíðaeinkenni milli Apgarstiga.

Apgarstig	Mismunur	p-gildi
3-6 og 10	-2,2	0,499
7 og 10	-0,05	1
8 og 10	-0,68	0,777
9 og 10	-0,27	0,950

4.2.2 Þunglyndis- og kvíðaeinkenni sem flokkuð útkomubreyta

Tafla 18 sýnir áhrif lágs Apgars og eðlilegs á mikil þunglyndis- og kvíðaeinkenni sem eru í efri kvarðamörkum (sjá töflu 11). Ekki fengust marktæk tengsl.

Tafla 18. Áhrif Apgars á mikil þunglyndis- og kvíðaeinkenni.

Spurning	Apgar 3-6 (n=37)	Apgar 7-10 (n=2045)	p-gildi
Þunglyndi			
1-20 stig	33 (89,2%)	1846 (90,3%)	1
21-28 stig	2 (5,41%)	85 (4,16%)	
Kvíði			
1-41 stig	28 (75,7%)	1676 (82,0%)	0,487
42-64 stig	0 (0%)	80 (3,9%)	
Félagskvíði			
1-20 stig	30 (81%)	1777 (86,9%)	1
21-28 stig	2 (5,4%)	106 (5,2%)	
Líkamleg kvíðaeinkenni			
1-23 stig	29 (78,4%)	1726 (84,4%)	0,427
24-37 stig	0 (0%)	90 (4,4%)	

4.3 Áhrif Apgars á kortisól

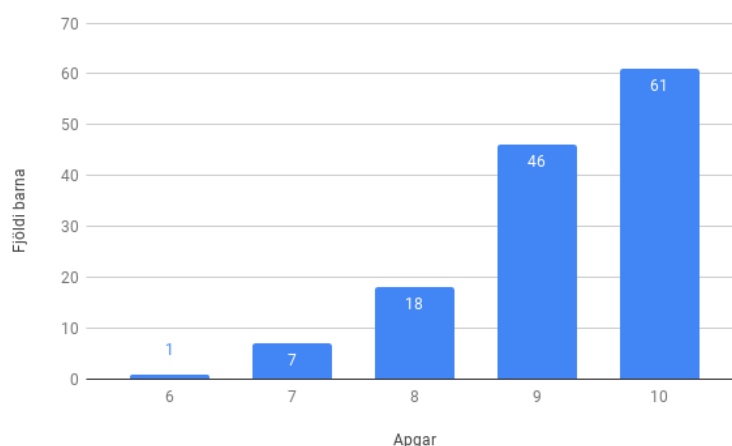
Þátttakendur Lifecourse rannsóknarinnar voru 2227 börn en fullnægjandi gögn úr kortisól munnvatnssýnum eru fyrir 133 einstaklinga þegar búið er að taka út fyrirbura og þau börn sem eru með Apgar undir 3. Aðeins eitt barn er með lágan Apgar svo ekki fengust p-gildi og aðeins verða borin saman Apgargildi 7, 8, 9 og 10. Tafla 19 ber saman upplýsingar um 2 hópa, lágan Apgar (3-6) og eðlilegan Apgar (7-10). Það vantar upplýsingar um kyn hjá tveimur börnum. Á mynd 13 sést fjöldi barna fyrir hvert Apgarstig.

Tafla 19. Samanburður barna úr streituúrtaki með lágan og eðlilegan Apgar.

Breytur	Apgar 3-6 (n=1)	Apgar 7-10 (n=132)	p-gildi
Miðgildi Apgarstigunar	6	9	0,066
Kyn – fjöldi (%)	Kk.: 0 (0) Kvk.: 1 (100)	Kk.: 63 (47,7) Kvk.: 67 (50,8) Vantar kyn: 2 (1,5)	-
Meðalmeðgöngulengd – vikur (SF)	40 (-)	40 (1,21)	-
Frum- og fjölbyrjur (%)	Frumb.: 1 (100) Fjölb.: 0 (0)	Frumb.: 53 (40,2) Fjölb.: 79 (59,8)	-
Meðalaldur móður – ár (SF)	23,0 (-)	30,6 (5,19)	-
Fjöldi ungra mæðra (<22 ára) (%)	0 (0)	3 (2,3)	-
Fjöldi eldri mæðra (>35 ára) (%)	0 (0)	28 (0,76)	-
Meðalfæðingarþyngdar – grömm (SF)	4002 (-)	3715 (0,45)	-

SF: Staðalfrávik

Mynd 13. Fjöldi barna eftir Apgar 3-10 í streituúrtaki.



4.3.1 CAR sem samfelld útkomubreyta

Til að skoða áhrif hvers Apgarstigs frá 7-10 var gerð aðhvarfsgreining með almennum línulegum líkönnum (sjá töflu 20). Hvorki eru línuleg né marktæk tengsl. Einnig var borið saman meðaltal CAR-gildis fyrir hvert Apgarstig við Apgar 10 sem flestir voru með (sjá töflu 21). Hvergi fékkst marktækur munur.

Tafla 20. Samanburður meðaltals CAR-gildis.

Apgar	Meðaltal (ÖB)	p-gildi
7	0,178 (-0,23-0,59)	
8	0,467 (0,21-0,72)	
9	0,127 (-0,03-0,29)	0,168
10	0,233 (0,10-0,37)	

ÖB: Öryggisbil

Tafla 21. Mismunur meðaltals CAR-gildis þegar hvert Apgarstig er borið saman við Apgar 10.

Apgar gildi	Mismunur	p-gildi
7 og 10	-0,0552	0,994
8 og 10	0,234	0,384
9 og 10	-0,107	0,753

4.4 Áhrif fæðingarþyngdar á þroska barns

Sami fjöldi einstaklinga er notaður hér og við athugun á áhrifum Apgars á þroska barns sem voru 628 börn (sjá kafla 4.1). Tafla 22 ber saman upplýsingar um 3 hópa, lága fæðingarþyngd (<2500 g), eðlilega fæðingarþyngd (2500-4499 g) og háa fæðingarþyngd (≥4500 g). Það vantar upplýsingar um kyn hjá tveimur einstaklingum.

Tafla 22. Samanburður barna úr þroskaúrtaki með lága, eðlilega og háa fæðingarþyngd.

Breytur	Léttburar (n=5)	Eðlileg fæðingarþyngd (n=589)	Þungburar (n=34)	p-gildi
Meðalfæðingarþyngd – grömm (SF)	2396 (0,12)	3662 (0,43)	4727 (0,25)	<0,001
Kyn – fjöldi (%)	Kk.: 2 (40) Kvk.: 3(60)	Kk.: 270 (45,8) Kvk.: 317 (53,8) Vantar kyn: 2 (0,34)	Kk.: 22 (64,7) Kvk.: 12 (35,3)	0,1
Meðalmeðgöngulengd – vikur (SF)	38 (1,00)	39,7 (1,22)	40,5 (0,96)	<0,001
Frum- og fjölbyrjur (%)	Frumb.: 3 (60) Fjölb.: 2 (40)	Frumb.: 263 (44,7) Fjölb.: 326 (55,3)	Frumb.: 9 (26,5) Fjölb.: 25 (73,5)	0,088
Meðalaldur móður – ár (SF)	26,4 (5,41)	29,2 (5,23)	29,3 (5,05)	0,486
Fjöldi ungra mæðra (<22 ára) (%)	1 (20)	37 (6,28)	0 (0)	0,134
Fjöldi eldri mæðra (>35 ára) (%)	0 (20)	76 (0,17)	6 (2,94)	0,498
Miðgildi Apgarstigunar (spönn)	9 (8-10)	9 (3-10)	9 (7-10)	0,647

SF: Staðalfrávik

4.4.1 Þroskapróf sem samfelld útkomubreyta

Línuleg aðhvarfsgreining með almennum línulegum líkönum var notuð til að skoða áhrif þess að vera með lága, eðlilega og háa fæðingarþyngd á samfelld heildarskor þroskaprófs (sjá töflu 23 og mynd 14). Mismunur er ekki marktækur.

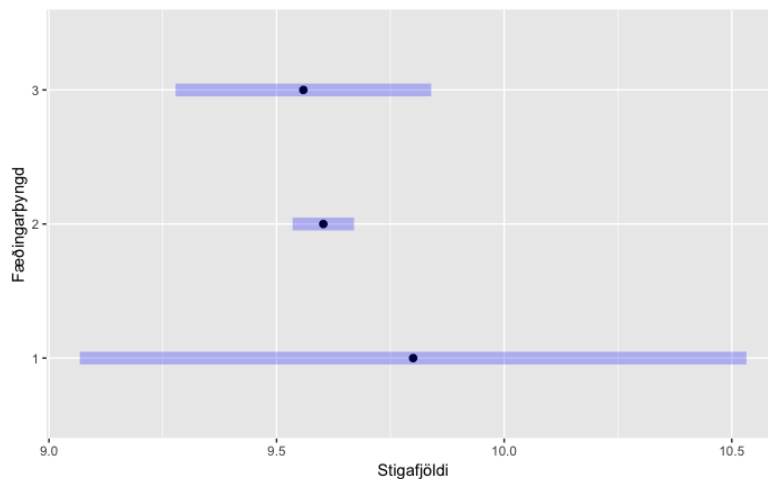
Tafla 23. Samanburður meðaltals þroskaprófs milli þyngdarhópa.

Meðaltal léttbura (95% ÖB)	Meðaltal eðlilegrar fæðingarþyngdar (95% ÖB)	Meðaltal þungbura (95% ÖB)	p-gildi
9,80 (9,07-10,53)	9,60 (9,54-9,67)	9,56 (9,28-9,84)	0,830

ÖB: Öyggisbil

Mynd 14. Samanburður meðaltals þroskaprófs milli þyngdarhópa.

Sjá einnig töflu 23.



Einnig var borinn saman mismunur meðaltals þroskaprófs milli mismunandi þyngdarhópa (sjá töflu 24).

Tafla 24. Mismunur meðalstigafjölda á þroskaprófi milli þyngdarhópa.

Fæðingarþyngd	Mismunur	p-gildi
Lág og eðlileg	0,197	0,859
Lág og há	0,241	0,819
Eðlileg og há	0,044	0,952

4.4.2 Þroskapróf sem flokkuð útkomubreyta

Skoðum nú áhrif þess að vera með lága, eðlilega og háa fæðingarþyngd á frammistöðu í þroskaprófi (sjá töflu 25). Marktæknin var athuguð með kí-kvaðrat prófi. Líkan 1 sýnir þá sem skora 10 stig af 10

miðað við þá sem skora 4-9 stig af 10. Líkan 2 sýnir þá sem skora 9-10 stig af 10 miðað við þá sem skora 4-8 stig af 10. Tengslin í báðum líkönum eru ómarktæk.

Tafla 25. Áhrif þess að vera með lága, eðlilega og háa fæðingarþyngd á þroskaþróf.

Breytur	Léttburar	Eðlileg fæðingarþyngd	Þungburar	p-gildi
Líkan 1				
10 stig	4 (80%)	437 (74,1%)	23 (65,7%)	0,524
≤ 9 stig	1 (20%)	153 (25,9%)	12 (34,3%)	
Líkan 2				
9-10 stig	5 (100%)	542 (91,9%)	32 (91,4%)	0,798
≤ 8 stig	0 (0%)	48 (8,1%)	3 (8,6%)	

4.5 Áhrif fæðingarþyngdar á félagslega líðan

Sami fjöldi einstaklinga er notaður hér og við athugun á áhrifum Apgars á félagslega líðan sem voru 2082 börn (sjá kafla 4.2). Tafla 26 ber saman upplýsingar um 3 hópa, lága fæðingarþyngd (<2500 g), eðlilega fæðingarþyngd (2500-4499 g) og háa fæðingarþyngd (≥4500 g). Það vantar upplýsingar um kyn hjá tíu börnum.

Tafla 26. Samanburður barna úr þunglyndis- og kvíðaúrtaki með lága, eðlilega og háa fæðingarþyngd.

Breytur	Léttburar (n=13)	Eðlileg fæðingarþyngd (n=1942)	Þungburar (n=127)	p-gildi
Meðalfæðingarþyngd – grömm (SF)	2230 (0,16)	3690 (0,41)	4729 (0,24)	<0,001
Kyn – fjöldi (%)	Kk.: 6 (46,2) Kvk.: 7 (53,8)	Kk.: 949 (48,9) Kvk.: 984 (50,7) Kyn vantar: 9 (0,46)	Kk.: 80 (62,9) Kvk.: 46 (36,2) Kyn vantar: 1 (0,79)	0,007
Meðalmeðgöngulengd – vikur (SF)	38 (0,91)	39,7 (1,19)	40,6 (0,99)	<0,001
Frum- og fjölbyrjur (%)	Frumb.: 6 (46,2) Fjölb.: 7 (53,8%)	Frumb.: 771 (39,8) Fjölb.: 1171(60,3)	Frumb.: 28 (22,0) Fjölb.: 99 (80,0)	<0,001
Meðalaldur móður – ár (SF)	29,4 (5,68)	29,3 (5,44)	29,8 (5,26)	0,501
Fjöldi ungra mæðra (<22 ára) (%)	1 (7,7)	146 (7,5)	7 (5,5)	0,704
Fjöldi eldri mæðra (>35 ára) (%)	3 (7,7)	276 (0,05)	21 (0,8)	0,517
Miðgildi Apgarstigunar (spönn)	9 (8-10)	10 (3-10)	9 (5-10)	0,043

SF: Staðalfrávik

4.5.1 Þunglyndis- og kvíðaeinkenni sem samfelld útkomubreyta

Tafla 27 sýnir áhrif þess að vera með lága, eðlilega og háa fæðingarþyngd á meðalstigafjölda þunglyndis- og kvíðaspurninga en það fékkst með aðhvarfsgreiningu með almennum línulegum líkönum. Léttburar skoruðu hæst á kvíðaspurningu og spurningu um félagskvíða. Þungburar skoruðu hæst í þunglyndisspurningu og spurningu um líkamleg kvíðaeinkenni en munur er í engu tilviki marktækur. Sjá einnig töflu 12 um meðaltal þunglyndis- og kvíðaspurninga.

Tafla 27. Meðalstigafjöldi þunglyndis- og kvíðaspurninga fyrir mismunandi þyngdarhópa.

Spurning	Mögulegur stigafjöldi	Léttburar (95% ÖB)	Eðlileg fæðingarþyngd (95% ÖB)	Þungburar (95% ÖB)	p-gildi
Þunglyndi	1-28 stig	7,36 (3,74-10,99)	6,75 (6,47-7,03)	7,85 (6,75-8,95)	0,160
Kvíði	1-64 stig	16,6 (8,72-24,5)	15,7 (15,08-16,3)	15,7 (13,32-18,2)	0,974
Félagskvíði	1-28 stig	9,36 (5,60-13,13)	7,79 (7,49-8,08)	7,65 (6,46-8,84)	0,695
Líkamleg kvíðaeinkenni	1-37 stig	9,09 (4,84-13,34)	9,02 (8,68-9,36)	9,39 (8,06-10,72)	0,867

ÖB: Öryggisbil

Einnig var borinn saman meðalstigafjöldi þunglyndis- og kvíðaspurninga milli þyngdarflokka. Töflur 28-31 sýna niðurstöður aðhvarfsgreininga með almennum línulegum líkönum. Í engu tilviki fékkst marktækur munur milli þyngdarhópa.

Tafla 28. Mismunur meðalstigafjölda þunglyndisspurningar milli þyngdarhópa.

Fæðingarþyngd	Mismunur	p-gildi
Lág og eðlileg	0,611	0,942
Lág og há	-0,485	0,966
Eðlileg og há	-1,097	0,141

Tafla 29. Mismunur meðalstigafjölda kvíðaspurningar milli þyngdarhópa.

Fæðingarþyngd	Mismunur	p-gildi
Lág og eðlileg	0,912	0,972
Lág og há	0,855	0,978
Eðlileg og há	0,057	0,999

Tafla 30. Mismunur meðalstigafjölda spurningar um félagskvíða milli þyngdarhópa.

Fæðingarþyngd	Mismunur	p-gildi
Lág og eðlileg	1,576	0,692
Lág og há	1,718	0,670
Eðlileg og há	0,142	0,972

Tafla 31. Mismunur meðalstigafjölda spurningar um líkamleg kvíðaeinkenni milli þyngdarhópa.

Fæðingarþyngd	Mismunur	p-gildi
Lág og eðlileg	0,074	0,999
Lág og há	-0,299	0,991
Eðlileg og há	-0,373	0,855

4.5.2 Þunglyndis- og kvíðaeinkenni sem flokkuð útkomubreyta

Tafla 32 sýnir áhrif lágrar, eðlilegrar og hárrar fæðingarþyngdar á mikil þunglyndis- og kvíðaeinkenni sem eru í efri kvarðamörkum (sjá töflu 11). Marktækni fékkst í einu tilviki en hún er á milli eðlilegrar fæðingarþyngdar og þungbura.

Tafla 32. Áhrif fæðingarþyngdar á mikil þunglyndis- og kvíðaeinkenni.

Spurning	Léttburar (n=13)	Eðlileg þyngd (n=1942)	Þungburar (n=127)	p-gildi
Þunglyndi				
1-20 stig	10 (76,9%)	1765 (90,7%)	108(84,4%)	0,0074
21-28 stig	1 (7,7%)	75 (3,9%)	12 (9,4%)	
Kvíði				
1-41 stig	9 (69,2%)	1599 (82,2%)	100 (78,1%)	0,3883
42-64 stig	1 (7,7%)	72 (3,7%)	7 (5,5%)	
Félagskvíði				
1-20 stig	10 (76,9%)	1698 (87,3%)	103 (80,5%)	6645
21-28 stig	1 (7,7%)	99 (5,1%)	8 (6,3%)	
Líkamleg kvíðaeinkenni				
1-23 stig	11 (84,6%)	1642 (84,4%)	107 (83,6%)	0,6145
24-37 stig	0 (0%)	83 (4,3%)	7 (5,5%)	

4.6 Áhrif fæðingarþyngdar á kortisól

Sami fjöldi einstaklinga er notaður hér og við athugun á áhrifum Apgars á kortisól sem voru 133 börn (sjá kafla 4.3). Tafla 33 ber saman upplýsingar um 3 hópa, lága fæðingarþyngd (<2500 g), eðlilega fæðingarþyngd (2500-4499 g) og háa fæðingarþyngd (\geq 4500 g). Það vantar upplýsingar um kyn hjá tveimur börnum.

Tafla 33. Samanburður barna úr streituúrtaki með lága, eðlilega og háa fæðingarþyngd.

Breytur	Léttburar (n=1)	Eðlileg fæðingarþyngd (n=125)	Pungburar (n=7)	p-gildi
Meðalfæðingarþyngd – grömm (SF)	2470 (-)	3678 (0,40)	4600 (0,44)	<0,001
Kyn – fjöldi (%)	Kk.: 0 (0) Kvk.: 1 (100)	Kk.: 58 (46,4) Kvk.: 65 (52) Vantar kyn: 2 (1,6)	Kk.: 5 (71,4) Kvk.: 2 (28,6)	0,287
Meðalmeðgöngulengd – vikur (SF)	37 (-)	39,7 (1,17)	41 (0,82)	0,0026
Frum- og fjölbyrjur (%)	Frumb.: 0 (0) Fjölb.: 1 (100)	Frumb.: 53 (42,4) Fjölb.: 72 (57,6)	Frumb.: 1 (14,3) Fjölb.: 6 (85,7)	0,239
Meðalaldur móður – ár (SF)	33,0 (-)	30,4 (5,20)	33,0 (5,60)	0,398
Fjöldi ungra mæðra (<22 ára) (%)	0 (0)	3 (2,4)	0 (0)	0,907
Fjöldi eldri mæðra (>35 ára) (%)	0 (0)	25 (0,8)	3 (14)	0,309
Miðgildi Apgarstigunar (spönn)	8 (8-8)	9 (6-10)	9 (7-10)	0,224

SF: Staðalfrávik

4.6.1 CAR sem samfelld útkomubreyta

Skoðum meðaltal CAR-gildis hjá þremur hópum í töflu 34 og á mynd 15. Hérna er eðlilegri fæðingarþyngd skipt í tvennt, 2500-3499 g og 3500-4499 g. Þeir eru bornir saman við þungbura (\geq 4500 g).

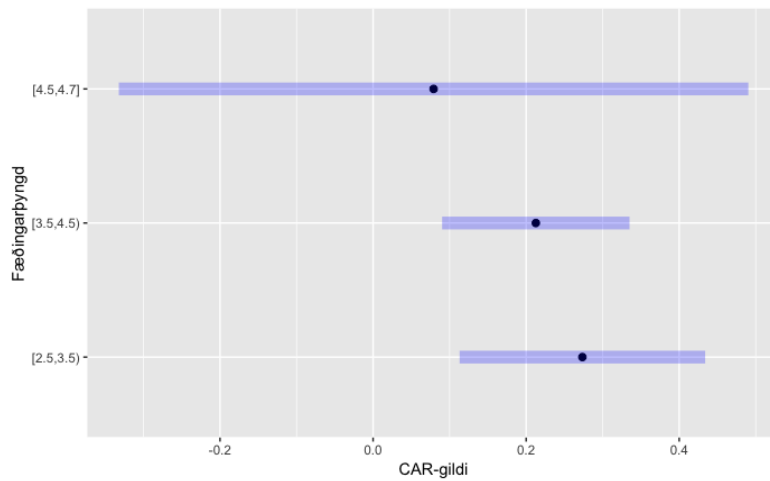
Tafla 34. Samanburður meðaltals CAR-gildis milli þyngdarhópa.

Meðaltal fyrir hóp 1 (2500-3499 g) (95% ÖB)	Meðaltal fyrir hóp 2 (3500-4499 g) (95% ÖB)	Meðaltal fyrir hóp 3 (þungburar) (95% ÖB)	p-gildi
0,274 (0,113-0,434)	0,213 (0,0902-0,335)	0,079 (-0,332-0,490)	0,647

ÖB: Öryggisbil

Mynd 15. Samanburður meðaltals CAR-gildis milli þyngdarhópa.

Sjá einnig töflu 34



Einnig var borinn saman mismunur á meðaltali CAR-gildis milli mismunandi þyngdarhópa. Hópur 1 eru 2500-3499 g, hópur 2 eru 3500-4499 g og hópur 3 er ≥ 4500 g. Tafla 35 sýnir niðurstöður aðhvarfsgreiningar með almennum línulegum líkönunum.

Tafla 35. Mismunur meðtals CAR-gildis milli þyngdarhópa.

Fæðingarþyngd	Mismunur	p-gildi
Hópur 1 og 2	0,061	0,825
Hópur 1 og 3	0,194	0,664
Hópur 2 og 3	0,134	0,815

5 Umræða

Engin marktæk tengsl fundust á milli lágs Apgars og lágrar fæðingarþyngdar við þroska barna, andlega líðan og streitueinkenni á unglingsárum. Þetta er í mótsögn við fyrri rannsóknir en það gæti mögulega skýrst af ýmsum þáttum. Góð fæðingarhjálp og meðferð nýbura í velferðarsamfélaginu hér á Íslandi stuðlar að minni mun á milli barna sem fæðast með lága fæðingarþyngd og lágan Apgar við önnur börn. Þeim vegnar að öllum líkindum ekki mikið verr en öðrum. Rannsóknirnar sem hér eru skoðaðar eiga við lönd út um allan heim þar sem aðstæður mæðra eru mismunandi sem getur haft áhrif á fjölda þeirra sem fæðast með lága fæðingarþyngd og lágan Apgar og stuðlað að verri útkomu. Sem dæmi má nefna að verri félagsleg staða, reykingar, fíkniefni og fleira eykur líkur á fæðingu léttbura. Slíkar aðstæður auka einnig líkur á því að barn fái ekki jafn mikinn stuðning og umhyggju að heiman. Þessar aðstæður fyrirfinnast kannski sjaldnar á Íslandi en í mörgum öðrum löndum. Einnig geta verið tölfraðilegar skýringar á þessu sem farið verður betur yfir í kafla 5.8.

5.1 Tengsl Apgars við útkomu þroskaprófs við 5 ára aldur

Tengsl 5 mínútna Apgars við útkomu þroskaprófs við 5 ára aldur voru skoðuð á tvennan hátt, annars vegar voru þroskaprófin höfð sem samfelld útkomubreyta og hins vegar sem flokkuð útkomubreyta. Þegar þroskaprófin voru skoðuð samfelld var meðalstigafjöldi barna með lágan Apgar borinn saman við meðalstigafjölda Apgars 7-10 en þar voru hvorki línuleg né marktæk tengsl. Þegar þroskaprófin voru skoðuð flokkuð var frammistaða barna með lágan Apgar og eðlilegan Apgar borin saman í tveimur líkönum þar sem börn með eðlilegan Apgar virtust standa sig betur í líkani 1 en börn með lágan í líkani 2 en hvergi fengust marktæk tengsl enda er hópur með lágan Apgar mjög fámennur. Þessar niðurstöður eru ekki í samræmi við fyrri rannsóknir á svipuðu efni. Rannsókn frá Kanada sem kom út árið 2015 skoðaði þroska barna við 5 ára aldur og þar kom í ljós að börn með 5 mínútna Apgar undir 10 voru líklegri til að vera með veikleika í sambandi við líkamlega heilsu og tilfinningaþroska heldur en þau sem fengu 10 (36).

5.2 Tengsl Apgars við félagslega líðan

Tengsl 5 mínútna Apgars við þunglyndis- og kvíðaeinkenni voru einnig skoðuð á tvennan hátt, annars vegar voru þunglyndis- og kvíðaeinkenni höfð sem samfelld útkomubreyta og hins vegar sem flokkuð útkomubreyta. Þegar einkennin voru skoðuð samfelld var meðaltal barna með lágan Apgar og eðlilegan Apgar á þunglyndis- og kvíðaspurningunum borið saman en ekki fengust línuleg tengsl né marktækni. Þegar einkennin voru skoðuð flokkuð voru börn með lágan Apgar og eðlilegan Apgar borin saman m.t.t. mikilla þunglyndis- og kvíðaeinkenna þar sem skoðuð voru efri kvarðamörk hvernar spurningar fyrir sig. Hvergi fékkst marktækur munur milli hópa. Þessar niðurstöður eru heldur ekki í samræmi við fyrri rannsóknir. Bandarísk rannsókn frá árinu 2018 sýndi fram á að börn sem fæðast með lágan 5 mínútna Apgar eru í meiri hættu á að vera með kvíða á fullorðinsárum. Hún er ekki alveg sambærileg því við erum að skoða félagslega líðan á unglingsárum en þó eiga andlegir kvillar oft upptök sín á unglingsárum (43).

5.3 Tengsl Apgars við streitueinkenni

Tengsl 5 mínútna Apgars við streitueinkenni voru skoðuð með CAR-gildi sem samfellda útkomubreytu. Meðaltal CAR-gildis var skoðað fyrir Apgar 7-10 en tengslin voru hvorki línuleg né marktæk. Ekki fundust aðrar svipaðar rannsóknir svo þetta er líklega fyrsta rannsóknin sem kannar tengsl Apgars við CAR-gildi. Samanburður við aðrar rannsóknir er því ekki mögulegur hér.

5.4 Tengsl fæðingarþyngdar við útkomu þroskaprófs við 5 ára aldur

Tengsl fæðingarþyngdar við útkomu þroskaprófs við 5 ára aldur voru skoðuð á tvennan hátt, annars vegar voru þroskaprófin höfð sem samfelld útkomubreyta og hins vegar sem flokkuð útkomubreyta. Þegar þroskaprófin voru skoðuð samfelld var meðaltalstigafjöldi barna með lága, eðlilega og háa fæðingarþyngd borinn saman en þar virtist meðaltalið lækka eftir því sem hópurinn varð þyngri en ekki voru tengslin marktæk. Þegar þroskaprófin voru skoðuð flokkuð var frammistaða barna með lága, eðlilega og háa fæðingarþyngd borin saman í tveimur líkönum þar sem léttburar virtust hlutfallslega oftar fá 10 stig af 10 miðað við hina hópana en hvergi fékkst marktæk tengsl enda er hópur með lága fæðingarþyngd mjög fámennur. Þessar niðurstöður eru ekki í samræmi við svipaðar rannsóknir en flestar þeirra skoða saman fyrirbura, börn með lága fæðingarþyngd og börn sem fæðast SGA. Rannsókn frá Ástralíu sýndi að börn sem fæðast fyrirburar, með lága fæðingarþyngd eða SGA eru líklegri til að glíma við tilfinningavanda við 4-5 ára aldur (18). Ein yfirlitsgrein sýndi að mjög lág fæðingarþyngd hefur tengsl við vitsmunaskerðingu, hegðunarvandamál og lélegan námsárangur. Þessar greinar eru ekki alveg sambærilegar því þær hafa fyrirbura inni í rannsóknarhóp.

5.5 Tengsl fæðingarþyngdar við félagslega líðan

Tengsl fæðingarþyngdar við þunglyndis- og kvíðaeinkenni voru einnig skoðuð á tvennan hátt, annars vegar voru þunglyndis- og kvíðaeinkenni höfð sem samfelld útkomubreyta og hins vegar sem flokkuð útkomubreyta. Þegar einkennin voru skoðuð samfelld var meðaltal barna með lága, eðlilega og háa fæðingarþyngd á þunglyndis- og kvíðaspurningunum borið saman en ekki sást nein tilhneiging eða marktækni. Þegar einkennin voru skoðuð flokkuð voru börn með lága, eðlilega og háa fæðingarþyngd borin saman m.t.t. mikilla þunglyndis- og kvíðaeinkenna þar sem skoðuð voru efri kvarðamörk hvernar spurningar fyrir sig. Hvergi fékkst marktækur munur milli hópa. Þessar niðurstöður eru heldur ekki í samræmi við fyrri rannsóknir. Erlend rannsókn frá árinu 2018 sýndi að börn sem fæðast með einstaklega lága fæðingarþyngd (<1000 g) eru viðkvæmari fyrir áhættuþáttum kvíða og þunglyndis heldur en börn sem fæðast með eðlilega fæðingarþyngd (27). Þessi rannsókn er ekki sambærileg vegna þess að hér eru einnig teknir með fyrirburar.

5.6 Tengsl fæðingarþyngdar við streitu

Tengsl Apgars við streitueinkenni voru skoðuð með CAR-gildi sem samfellda útkomubreytu. Meðaltal CAR-gildis var skoðað fyrir 3 þyngdarhópa þar sem eðlilegri fæðingarþyngd var skipt upp í tvennt og

borin saman við þungbura og meðaltalið virtist lækka eftir því sem hópurinn varð þyngrri en ekki voru marktæk tengsl sýnileg. Ekki fundust aðrar svipaðar rannsóknir svo þetta er líklega fyrsta rannsóknin sem kannar tengsl fæðingarþyngdar við CAR-gildi. Samanburður við aðrar rannsóknir er því ekki mögulegur hér.

5.7 Styrkleikar rannsóknar

Styrkleikar rannsóknarinnar eru að rannsóknarhópur náði yfir heilan árgang íslenskra barna sem fæddust árið 2004 og voru 2227 börn sem tóku þátt. Börnin voru öll fædd í sama landi og veitir það meiri áreiðanleika í skráningu upplýsinga við fæðingu. Að sama skapi fæddust öll börn sama árið sem veitir betri sambærileika. Í gangasafninu var mikið af upplýsingum svo hægt var að samtvinna upplýsingar úr Fæðingarskrá Embættis landlæknis við upplýsingar úr þroskamati, spurningakönnuninni og mælingum á streituhormónum. Einnig væri hægt að samtengja allar þessar upplýsingar. Fyrirburar voru teknir út úr gagnagrunninum því oft fylgja þeim ýmis vandamál sem gætu skekkt niðurstöðurnar því markmiðið var skoða áhrif lágrar fæðingarþyngdar einnar og sér og lágs Apgars hjá fullburða börnum.

5.8 Takmarkanir rannsóknar

Nokkrar takmarkanir eru í þessari rannsókn. Í fyrstu má nefna mögulega valbjögun í rannsóknarhóp þar sem foreldrar eða forráðamenn barnanna þurftu að gefa skriflegt upplýst samþykki fyrir þátttöku barnanna í rannsókninni. Þeir forráðamenn sem hafa áhuga á að taka þátt í svona rannsókn gætu mögulega verið betur menntaðir, með betri heimilisaðstæður og jafnvel veitt börnum sínum meiri stuðning. Foreldrar barna með vandamál gætu því síður verið að taka þátt. Í hópnum voru mjög fáir með lágan Apgar og lága fæðingarþyngd svo við gætum verið að missa af hluta þessara barna. Af sömu ástæðu gæti verið valbjögun í vali á hópi þeirra 200 barna sem tekin voru munnvatnssýni hjá en það þurfti viðbótarsamþykki hjá forráðamönnum fyrir það. Vegna flokkunar í hópa með lágan Apgar og lága fæðingarþyngd varð afl rannsóknarinnar lítið vegna smæðar þessara hópa og því fengust ekki marktæk tengsl.

Þrátt fyrir stóran hóp barna í rannsókninni eru fáir með lágan Apgar og lága fæðingarþyngd þar sem rannsóknin er ferilrannsókn. Gögn voru einnig ófullkomin og þá sérstaklega þroskaþrófin þar sem ekki var hægt að nota nema um 30% gagnanna. Í stórum hluta gagnanna var ekki hægt að gera greinarmun á hvort að barn hefði ekki getað eitthvert atriði eða hvort það hefði ekki verið kannað. Því var ekki hægt að nota þau gögn og erfiðara er að túlka þær niðurstöður sem nothæfar voru. Möguleiki er að þar séum við að missa af börnum með skertan þroska og þá kannski með lága fæðingarþyngd og lágan Apgar.

Flestar rannsóknir sem eru til um þetta efni fjalla um lága fæðingarþyngd og stutta meðgöngulengd saman en þessi rannsókn tekur bara til fullburða barna svo möguleikar á samanburði við aðrar sambærilegar rannsóknir eru ekki miklir.

Eitt smáatriði sem má nefna í viðbót er að þýðingu í skilmerkjum í Apgarstigun hefur verið breytt frá því árið 2004. Þetta var þannig að í flokknum svörun við áreiti fékkst 1 stig fyrir „grát“ og 2 stig fyrir

„kröftugan grát“. Í dag er gefið 1 stig fyrir „bregst við“ og 2 stig fyrir „grát“. Í rannsóknarhópnum gætu þá verið nokkrir falskt jákvæðir í flokknum lágur Apgar en þetta hefur líklega lítil áhrif.

5.9 Næstu skref

Þörf er á frekari rannsóknum með stærri hóp barna til að ná fleirum með lágan Apgar og lága fæðingarþyngd. Vænlegt væri að gera tilfella-viðmiðarannsókn þar sem fundin væru börn með lága fæðingarþyngd og lágan Apgar og síðan fundin viðmið til að ná fjölda þessara barna upp. Áhugavert væri að tengja saman breytur úr öllum úrtökum til að athuga einnig tengsl útkomubreytanna eins og hvort skertur þroski við 5 ára aldur hefði forspárgildi fyrir verri andlega líðan á unglingsárum. Einnig væri hægt að skoða fæðingarþyngd miðað við meðgöngulengd, það er börn sem fæðast SGA og LGA.

Heimildaskrá

1. Unicef. Low birthweight 2014 [Sótt þann 4. mars 2019]. Aðgengilegt á: <https://data.unicef.org/topic/nutrition/low-birthweight/>.
2. Baur AR. Macrosomia 2017 [Sótt þann 13. mars 2019]. Aðgengilegt á: <https://emedicine.medscape.com/article/262679-overview - a2>.
3. Unicef. Low Birthweight: Country, Regional and Global Estimates 2004 [Sótt þann 4. mars 2019]. Aðgengilegt á: https://www.unicef.org/publications/index_24840.html.
4. OECD. Health at a Glance 2015 [Sótt þann 4. mars 2019]. Aðgengilegt á: https://www.oecd-ilibrary.org/docserver/health_glance-2015-en.pdf?expires=1557602272&id=id&accname=guest&checksum=793DC7C935C3983CC3122E06F5B75D7E.
5. Hagstofa Íslands. Lifandi fæddir eftir þyngd 1998-2018 [Sótt þann 4. apríl 2019]. Aðgengilegt á: http://px.hagstofa.is/pxis/pxweb/is/lbuar/lbuar_Faeddirdanir_Faeddur_faedingar/MAN05111.px/table/tableViewLayout1/?rxid=62bfbcfd-2ab8-4924-b5d6-88f093cbac1c.
6. Kramer MS. Determinants of low birth weight: methodological assessment and meta-analysis. Bulletin of the World Health Organization. 1987;65(5):663-737.
7. George T Mandy M. Infants with fetal (intrauterine) growth restriction. In: Melanie S Kim M, Leonard E Weisman M, editors. UpToDate. UpToDate, Waltham MA. [Sótt 27. mars 2019].
8. Jancevska A, Tasic V, Damcevski N, Danilovski D, Jovanovska V, Gucev Z. Children born small for gestational age (SGA). Prilozi. 2012;33(2):47-58.
9. Dr. Amos Grunebaum M. Small For Gestational Age (SGA) [Sótt þann 4. mars 2019]. Aðgengilegt á: <https://www.baby-med.com/pregnancy/small-gestational-age-sga>.
10. Kramer MS. The epidemiology of low birthweight. Nestle Nutrition Institute workshop series. 2013;74:1-10.
11. Michael G Ross. Fetal Growth Restriction 2018 [Sótt þann 15. mars 2019]. Aðgengilegt á: <https://emedicine.medscape.com/article/261226-overview>.
12. Calkins K, Devaskar SU. Fetal origins of adult disease. Current problems in pediatric and adolescent health care. 2011;41(6):158-76.
13. Imai CM. Áhrif fæðingarstærðar og vaxtar í bernsku á áhættuþætti og dánartíðni vegna hjarta- og æðasjúkdóma (doktorsritgerð). 2014 [Sótt þann 11. mars 2019]. Aðgengilegt á: <http://hdl.handle.net/1946/17456>.
14. Ganchimeg T, Ota E, Morisaki N, Laopaiboon M, Lumbiganon P, Zhang J, et al. Pregnancy and childbirth outcomes among adolescent mothers: a World Health Organization multicountry study. BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology. 2014;121 Suppl 1:40-8.
15. George T Mandy M. Large for gestational age newborn. In: Melanie S Kim M, Leonard E Weisman M, editors. UpToDate. UpToDate, Waltham MA. [Sótt 28. mars 2019].
16. Stavis RL. Large-for-Gestational-Age (LGA) Infant 2017 [Sótt þann 1. mars 2019]. Aðgengilegt á: <https://www.msmanuals.com/professional/pediatrics/perinatal-problems/large-for-gestational-age-lga-infant>.
17. Khambalia AZ, Algert CS, Bowen JR, Collie RJ, Roberts CL. Long-term outcomes for large for gestational age infants born at term. Journal of Paediatrics and Child Health. 2017;53(9):876-81.
18. Westrupp EM, Mensah FK, Giallo R, Cooklin A, Nicholson JM. Mental Health in Low-to-Moderate Risk Preterm, Low Birth Weight, and Small for Gestational Age Children at 4 to 5 Years: The Role of Early Maternal Parenting. Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry. 2012;51(3):313-23.
19. Farajdokht F, Sadigh-Eteghad S, Dehghani R, Mohaddes G, Abedi L, Bughchechi R, et al. Very low birth weight is associated with brain structure abnormalities and cognitive function impairments: A systematic review. Brain and cognition. 2017;118:80-9.
20. Yu B, Garcy AM. A longitudinal study of cognitive and educational outcomes of those born small for gestational age. Acta paediatrica (Oslo, Norway : 1992). 2018;107(1):86-94.
21. Spittle AJ, Treyvaud K, Doyle LW, Roberts G, Lee KJ, Inder TE, et al. Early Emergence of Behavior and Social-Emotional Problems in Very Preterm Infants. Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry. 2009;48(9):909-18.
22. Johnson S, Hollis C, Kochhar P, Hennessy E, Wolke D, Marlow N. Psychiatric Disorders in Extremely Preterm Children: Longitudinal Finding at Age 11 Years in the EPICure Study. Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry. 2010;49(5):453-63.e1.

23. Hultman CM, TorrÅng A, Tuvblad C, Cnattingius S, Larsson J-O, Lichtenstein P. Birth Weight and Attention-Deficit/Hyperactivity Symptoms in Childhood and Early Adolescence: A Prospective Swedish Twin Study. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 2007;46(3):370-7.
24. Schothorst PF, van Engeland H. Long-Term Behavioral Sequelae of Prematurity. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 1996;35(2):175-83.
25. Woodward LJ, Moor S, Hood KM, Champion PR, Foster-Cohen S, Inder TE, et al. Very preterm children show impairments across multiple neurodevelopmental domains by age 4 years. *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition*. 2009;94(5):339.
26. Bhutta AT, Cleves MA, Casey PH, Cradock MM, Anand KJS. Cognitive and Behavioral Outcomes of School-Aged Children Who Were Born Preterm: A Meta-analysis. *JAMA*. 2002;288(6):728-37.
27. Van Lieshout RJ, Boyle MH, Favotto L, Krzeczowski JE, Savoy C, Saigal S, et al. Impact of extremely low-birth-weight status on risk and resilience for depression and anxiety in adulthood. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*. 2018;59(5):596-603.
28. Apgar V. A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant. *Current researches in anesthesia & analgesia*. 1953;32(4):260-7.
29. Þórkelsson P, Dagbjartsson A. Endurlífgun nýbura. klínískar leiðbeiningar. *Læknablaðið*. 2006.
30. Simon LV, Bragg BN. APGAR Score. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing StatPearls Publishing LLC.; 2018.
31. American Academy of Pediatrics. Committee opinion - The Apgar Score. 2015.
32. Weinberger B, Anwar M, Hegyi T, Hiatt M, Koons A, Paneth N. Antecedents and neonatal consequences of low Apgar scores in preterm newborns: a population study. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*. 2000;154(3):294-300.
33. Almeida NKO, Pedreira CE, Almeida R. Impact of maternal education level on risk of low Apgar score. *Public health*. 2016;140:244-9.
34. Casey BM, McIntire DD, Leveno KJ. The continuing value of the Apgar score for the assessment of newborn infants. *The New England journal of medicine*. 2001;344(7):467-71.
35. Tweed EJ, Mackay DF, Nelson SM, Cooper SA, Pell JP. Five-minute Apgar score and educational outcomes: retrospective cohort study of 751,369 children. *Archives of disease in childhood Fetal and neonatal edition*. 2016;101(2):F121-6.
36. Razaz N, Boyce WT, Brownell M, Jutte D, Tremlett H, Marrie RA, et al. Five-minute Apgar score as a marker for developmental vulnerability at 5 years of age. *Archives of disease in childhood Fetal and neonatal edition*. 2016;101(2):F114-20.
37. Moster D, Lie RT, Markestad T. Joint association of Apgar scores and early neonatal symptoms with minor disabilities at school age. *Archives of disease in childhood Fetal and neonatal edition*. 2002;86(1):F16-21.
38. Marschik PB, Einspieler C, Garzarolli B, Prechtel HF. Events at early development: are they associated with early word production and neurodevelopmental abilities at the preschool age? *Early human development*. 2007;83(2):107-14.
39. Ehrenstein V, Pedersen L, Grijota M, Nielsen GL, Rothman KJ, Sorensen HT. Association of Apgar score at five minutes with long-term neurologic disability and cognitive function in a prevalence study of Danish conscripts. *BMC pregnancy and childbirth*. 2009;9:14.
40. Odd DE, Rasmussen F, Gunnell D, Lewis G, Whitelaw A. A cohort study of low Apgar scores and cognitive outcomes. *Archives of disease in childhood Fetal and neonatal edition*. 2008;93(2):F115-20.
41. Kingston D, Heaman M, Brownell M, Ekuma O. Predictors of Childhood Anxiety: A Population-Based Cohort Study. *PLoS One*. 2015;10(7):e0129339.
42. Indredavik MS, Vik T, Evensen KA, Skranes J, Taraldsen G, Brubakk AM. Perinatal risk and psychiatric outcome in adolescents born preterm with very low birth weight or term small for gestational age. *Journal of developmental and behavioral pediatrics : JDBP*. 2010;31(4):286-94.
43. Gampel SB, Nomura Y. Short and Long-Term Effects of Compromised Birth Weight, Head Circumference, and Apgar Scores on Neuropsychological Development. *Journal of psychological abnormalities in children*. 2014;3(3).
44. Griffing GT. Serum Cortisol. 2014.
45. Lynnette K Nieman M. Measurement of cortisol in serum and saliva. In: Kathryn A Martin M, André Lacroix M, editors. *UpToDate*. UpToDate, Waltham MA. [Sótt 11. mars 2019].
46. Fries E, Dettenborn L, Kirschbaum C. The cortisol awakening response (CAR): Facts and future directions. *International Journal of Psychophysiology*. 2009;72(1):67-73.

47. Dedovic K, Ngiam J. The cortisol awakening response and major depression: examining the evidence. *Neuropsychiatric disease and treatment*. 2015;11:1181-9.
48. Nater UM, Rohleder N. Salivary alpha-amylase as a non-invasive biomarker for the sympathetic nervous system: current state of research. *Psychoneuroendocrinology*. 2009;34(4):486-96.
49. Petrakova L, Doering BK, Vits S, Engler H, Rief W, Schedlowski M, et al. Psychosocial Stress Increases Salivary Alpha-Amylase Activity Independently from Plasma Noradrenaline Levels. *PLOS ONE*. 2015;10(8):e0134561.
50. Heilsugæslan. Ung- og smábarnavernd [Sótt þann 10. mars 2019]. Aðgengilegt á: <https://www.heilsugaeslan.is/thjonusta-stodvanna/ung-og-smabarnavernd/>.
51. Embætti landlæknis. Leiðbeiningar um ung- og smábarnavernd 2017 [Sótt þann 11. apríl 2019]. Aðgengilegt á: <https://www.landlaeknir.is/gaedi-og-efirlit/heilbrigdisstarfsfolk/leidbeiningar-fyrir-heilsugaeslu/ung-og-smabarnavernd/>.
52. Símey. EFI2 Málproskaskimun [Sótt þann 11.mars 2019]. Aðgengilegt á: <https://www.simey.is/is/namskeid/namskeid-i-bodi/efi2-malthroskaskimun>.
53. ICSRA. The Lifecourse Study [Sótt þann 11. mars 2019]. Aðgengilegt á: <http://www.rannsoknir.is/en/the-lifecourse-study/>.
54. Lifecourse. Aims [Sótt þann 11. mars 2019]. Aðgengilegt á: <http://lifecourse.is/aims/>.
55. Hagstofa Íslands. Fæðingar á Íslandi 1871-2004 2005 [Sótt þann 7. mars 2019]. Aðgengilegt á: <https://hagstofa.is/utgafur/frettasafn/mannfjoldi/faedingar-a-islandi-1871-2004/>.

Fylgiskjöl / birtar greinar

Fylgiskjal 1

Þeir 10 þættir sem kannaðir voru í þroskamati við 5 ára aldur:

Hoppar á öðrum fæti
Stendur á öðrum fæti
Klippir út hring
Teiknar fer- og þríhyrning eftir fyrirmynd
Leikur við jafnaldra
Bíður eftir að röðin komi að sér
Fer sjálf á salerni
Teiknar mannsmynd með bók og 3 smáatriðum
Hlustar og skilur frásögn án mynda
Getur sagt f,k,r,s og þ

Fylgiskjal 2

Spurningar úr Ungt fólk spurningakönnuninni sem börnin tóku árið 2017 voru 56 talsins en í þessa rannsókn eru aðeins notaðar 32 af þeim. Spurning nr.1 spyr um kyn barnsins, spurning nr.38 er um þunglyndiseinkenni en spurning nr.50 um kvíðaeinkenni.

1. Ert þú strákur eða stelpa?

Strákur Stelpa

38. Hversu oft varðst þú var/vör við eftirfarandi vanlíðan eða óþægindi síðastliðna viku? (Merktu í einn reit í hverjum lið)

	(Nær) aldrei	Sjaldan	Stundum	Oft
a) Þú varst leið/ur eða hafðir lítinn áhuga á að gera hluti	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Þú hafðir litla matarlyst	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c) Þér fannst þú einmana	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d) Þú grést auðveldlega eða langaði til að gráta	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e) Þú áttir erfitt með að sofna eða halda þér sofandi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f) Þú varst niðurdregin(n) eða dapur/döpur	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g) Þú varst ekki spenntur fyrir að gera nokkurn hlut	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
h) Þér fannst þú vera hægfara eða hafa lítinn mátt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
i) Þér fannst framtíðin vonlaus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

50. Hversu sjaldan eða oft eiga eftirfarandi fullyrðingar við um þig? (Merktu í einn reit í hverjum lið)

	Á <u>aldrei</u> við um mig um mig	Á <u>næstum</u> <u>aldrei</u> við um mig	Á <u>stundum</u> við um mig	Á <u>oft</u> við um mig
a) Ég finn fyrir streitu og taugaspennu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Ég hef áhyggjur af því að fólk muni hlæja að mér	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c) Ég á erfitt með að ná andanum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d) Ég fæ skjálfta eða er taugaóstyrk(ur)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e) Ég er hrædd(ur) um að aðrir krakkar muni gera grín að mér	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f) Ég fæ svima og finnst vera að líða yfir mig	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g) Ég hef áhyggjur af því að vera tekin(n) upp í tíma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
h) Mér bregður	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
i) Ég er hrædd(ur) um að öðrum finnist ég heimsk(ur)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
j) Ég finn fyrir verk í brjóstkassanum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
k) Mér líður einkennilega, furðulega eða fæ óraunveruleikatilfinningu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
l) Ég hef áhyggjur af því hvernig aðrir hugsa um mig	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
m) Ég fæ hraðan hjartslátt eða hjartað sleppir úr slögum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
n) Ég er eirðarlaus og á nálum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
o) Ég hef áhyggjur af því að verða mér til skammar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
p) Ég fæ í magann	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
q) Ég verð taugaóstyrk(ur) ef ég þarf að koma fram	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
r) Ég er skjálfhent(ur)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
s) Mér finnst erfitt að biðja aðra krakka að leika við mig	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
t) Ég er sveitt(ur) í lófunum eða mér er kalt á höndunum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
u) Ég er feimin(n)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Skipting upp í félagskvíða og líkamleg kvíðaeinkenni er eftirfarandi:

Spurningar um félagskvíða

- b) Ég hef áhyggjur af því að fólk muni hlæja að mér
- e) Ég er hrædd(ur) um að aðrir krakkar muni gera grín að mér
- g) Ég hef áhyggjur af því að vera tekin(n) upp í tíma
- i) Ég er hrædd(ur) um að öðrum finnist ég heimsk(ur)
- l) Ég hef áhyggjur af því hvernig aðrir hugsa um mig
- o) Ég hef áhyggjur af því að verða mér til skammar
- q) Ég verð taugaóstyrk(ur) ef ég þarf að koma fram
- s) Mér finnst erfitt að biðja aðra krakka að leika við mig
- u) Ég er feimin(n)

Spurningar um líkamleg kvíðaeinkenni

- a) Ég finn fyrir streitu og taugaspennu
- c) Ég á erfitt með að ná andanum
- d) Ég fæ skjálfta eða er taugaóstyrk(ur)
- f) Ég fæ svima og finnst vera að líða yfir mig
- h) Mér bregður
- j) Ég finn fyrir verk í brjóstkassanum
- k) Mér líður einkennilega, furðulega eða fæ óraunveruleikatilfinningu
- m) Ég fæ hraðan hjartslátt eða hjartað sleppir úr slögum
- n) Ég er eirðarlaus og á nálum
- p) Ég fæ í magann
- r) Ég er skjálfhent(ur)
- t) Ég er sveitt(ur) í lófunum eða mér er kalt á höndunum

Fylgiskjal 3. Leyfi frá Vísindasiðanefnd.



VÍSINDASIÐANEFND

Hafnarhúsið, Tryggvagata 17
101 Reykjavík,

Sími: 551 7100, Bréfsími: 551 1444

netfang: visindasiðanefnd@vsn.stjr.is

Inga Dóra Sigfúsdóttir, ábyrgðarmaður rannsóknar
Smáragötu 1
101 Reykjavík

Reykjavík 28. júní 2011
Tilv.: VSNb2011050011/03.1

Efni: Varðar: 11-078-S2 Multilevel Analysis of Bio-Social Risk and Protective Factors for Risky Behaviors in Adolescents.

Vísindasiðanefnd þakkar svarbréf þitt, dags. 20.06.2011 vegna áðursendra athugasemda við ofangreinda rannsóknaráætlun sbr. bréf nefndarinnar dags. 31.05.2011. Í bréfinu koma fram svör og skýringar til samræmis við athugasemdir Vísindasiðanefndar.

Fjallað var um svarbréf þitt og önnur innsend gögn á fundi Vísindasiðanefndar 28.06.2011 og voru þau talin fullnægjandi.

Rannsóknaráætlunin er endanlega samþykkt af Vísindasiðanefnd.

Vísindasiðanefnd bendir rannsakendum vinsamlegast á að birta VSN tilvísunarnúmer rannsóknarinnar þar sem vitnað er í leyfi nefndarinnar í birtum greinum um rannsóknina. Jafnframt fer Vísindasiðanefnd fram á að fá send afrit af, eða tilvísun í, birtar greinar um rannsóknina. Rannsakendur eru minntir á að tilkynna rannsóknarlok til nefndarinnar.

Með kveðju,
f.h. Vísindasiðanefndar,

dr. med., Björn Rúnar Lúðvíksson, læknir, formaður