

Litlir fyrirburar á Íslandi. Heilsufar og þroski

Ágrip

Ingibjörg
Georgsdóttir¹

SÉRFRÆÐINGUR

Í BARNALÆKNINGUM

OG NÝBURALÆKNINGUM

Evald Sæmundsen²

SÁLFRÆÐINGUR, SÉRFRÆÐ-

INGUR Í FÖTLUNUM

Ingibjörg

Símonardóttir³

TALMEINAFRÆÐINGUR

Jónas G.

Halldórsson²

SÁLFRÆÐINGUR, SÉRFRÆÐ-

INGUR Í TAUGASÁLFRÆÐI

OG FÖTLUNUM

Snæfríður Þ. Egilson⁴

IÐJUPJÁLFI

Dóra Leósdóttir²

IÐJUPJÁLFI

Brynhildur

Ingvarsdóttir⁵

SÉRFRÆÐINGUR

Í AUGNLÆKNINGUM

Einar Sindrason⁶

SÉRFRÆÐINGUR Í HÁLS-,

NEF- OG EYRNALÆKNINGUM

Atli Dagbjartsson^{7,8}

SÉRFRÆÐINGUR

Í BARNALÆKNINGUM

OG NÝBURALÆKNINGUM

¹Tryggingastofnun ríkisins, ²Greiningar- og ráðgjafarstöð ríkisins, ³Garðabær, fræðslu- og menningarsvið, ⁴Heilbrigðisdeild Háskólans á Akureyri, ⁵Augndeild Landspítala Hringbraut, ⁶Heyrnar- og talmeinastöð Íslands, ⁷Barnaspítala Hringbraut, ⁸Læknadeild Háskóla Íslands.

Fyrirspurnir og bréfaskipti: Ingibjörg Georgsdóttir, Tryggingastofnun ríkisins, Laugavegi 114, 150 Reykjavík. ingibjge@tr.is

Lykilorð: litlir fyrirburar, heilsufar, þroski, langtímahorfur, fötlun.

Inngangur: Lífslíkur lítilla fyrirbura með fæðingarþyngd <1000 g hafa aukist verulega hin síðari ár einkum eftir að notkun lungnablöðruseytis (surfactants) við glærhimnusjúkdómi (Hyalin Membrane Disease/HMD) varð almenn. Hluti þessara barna glímir við langvinn og alvarleg heilsuvandamál. Tilgangur rannsóknarinnar „Fyrirburar – langtímaeftirlit með heilsu og þroska“ var að varpa ljósi á lífslíkur, heilsufar, þroska og langtímahorfur lítilla fyrirbura á Íslandi í samanburði við fullburða jafnaldr og fjallar þessi hluti hennar um heilsufar, þroska og fötlun.

Efniviður og aðferðir: Aflað var upplýsinga úr tölvuskra Fæðingarskráningar Ríkisspítala um fæðingar lítilla fyrirbura sem vógu 500-999 g og fæddust á tveimur tímabilum, 1982-90 og 1991-95, fyrir og eftir að notkun lungnablöðruseytis varð almenn. Leitað var að upplýsingum varðandi meðgöngu, fæðingu, sjúkdóma á nýburatíma og síðari heilsufarsvandamál

í sjúkraskrá. Fyrirburar árána 1991-95 og jafnaldr samanburðarbörn tóku þátt í framskyggjri rannsókn á heilsu og þroska. Börnin komu til skoðunar við rúmlega fimm ára aldur á árunum 1996-2001 og gengust undir þroskamælingar. Við úrvinnslu var annars vegar gerður samanburður á fyrirburahópnum og hins vegar samanburður á fyrirburum og samanburðarbörnum árána 1991-95.

Niðurstöður: Á árunum 1982-90 lifðu 22% af lifandi fæddum litlum fyrirburum við 5 ára aldur og 52% á seinna tímabilinu 1991-95. Á báðum tímabilum fengu svipaðar upplýsingar um fyrirburamæður, meðgöngu og fæðingu lítilla fyrirbura. Marktækur munur var hvað varðar hærri aldur mæðra ($p=0,02$) og fjölda fæðinga með keisaraskurði á seinna tímabilinu ($p=0,02$). Ekki var marktækur munur milli fyrirburahópanna hvað varðar kyn, fæðingarþyngd eða sjúkdóma á nýburatíma. Samanburður milli 35 fyrirbura

ENGLISH SUMMARY

Georgsdóttir I, Sæmundsen E, Símonardóttir I, Halldórsson JG, Egilson SP, Leósdóttir P, Ingvarsdóttir B, Sindrason E, Dagbjartsson A

Extremely Low Birthweight Infants in Iceland. Health and development

Læknablaðið 2003; 89: 575-81

Objective: Survival of extremely low birthweight infants (BW<1000g) in Iceland has increased in recent years, especially since the availability of surfactant therapy for Respiratory Distress Syndrome of Prematurity. This study was part of a geographically defined national study on survival, health, development and longterm outcome of extremely low birthweight (ELBW) infants in Iceland focusing on health, development and disabilities with reference to a control group.

Material and methods: Information from the National Birth Registry on births in Iceland of ELBW infants weighing 500-999g was collected in two periods 1982-90 and 1991-95, before and after surfactant therapy became available. Information on pregnancy, birth, diseases in the newborn period and later health problems was collected from hospital records. The ELBW infants born in 1991-95 and matched control children were enrolled to a prospective study on longterm health and development. The children underwent medical examinations and developmental testing at 5 years of age in 1996-2001. Comparison was made between the two groups of ELBW infants and between ELBW infants and control children born in 1991-95.

Results: In 1982-90 the longterm survival of ELBW infants at 5 years of age was 22% and 52% in 1991-95. In both periods 1982-90 and 1991-95 similar data was found on ELBW infants regarding mothers health, pregnancy, birth

and neonatal period. Difference was found in maternal age being significantly higher ($p=0,02$) and significantly more deliveries by cesarian section ($p=0,02$) in the latter period. The two groups of ELBW infants were similar regarding sex, birthweight and diseases in the newborn period. Comparison between 35 ELBW infants and 55 control children born 1991-95 showed that significantly more mothers of ELBW children smoked during pregnancy ($p=0,003$) and suffered from various diseases ($p=0,001$). More ELBW children were born by cesarian section ($p=0,001$) than control children and their parents reported more longterm health problems regarding asthma ($p=0,001$), convulsions ($p=0,001$), difficulties in swallowing ($p=0,001$) and weight gaining ($p=0,005$). At five years of age significantly more ELBW children born in 1991-95 compared to control children had abnormal general physical examination ($p<0,001$), neurological examination ($p<0,001$) and motor skills ($p<0,001$). Scores on developmental testing were significantly lower ($p=0,002$). The proportion of ELBW children with disabilities was 16% in 1982-90 and 14% in 1991-95.

Conclusions: The two groups of ELBW infants born in 1982-90 and 1991-95 are similar regarding problems during pregnancy, birth and newborn period. The proportion of children with disabilities is similar in both periods although survival was significantly increased. When compared to matched control children, ELBW children born in 1991-95 suffer significantly more longterm health and developmental problems.

Key words: extremely low birthweight infants, health, development, longterm outcome, disability.

Correspondance: Ingibjörg Georgsdóttir, ingibjge@tr.is

og 55 samanburðarbarna áráanna 1991-95 leiddi í ljós að fleiri mæður fyrirbura reyktu ($p=0,003$) og glímdu við sjúkdóma á meðgöngu ($p<0,001$) og að fleiri fyrirburar fæddust með keisarskurði ($p=0,001$). Marktækur munur var á heilsufari fyrirbura og samanburðarbarna hvað varðar asma ($p<0,001$), krampa ($p<0,001$), kyngingarerfiðleika ($p=0,001$) og erfiðleika með að þyngjast ($p=0,005$). Athugun við fimm ára aldur leiddi í ljós að miðað við samanburðarbörn voru marktækt fleiri fyrirburar áráanna 1991-95 með frávik við almenna skoðun ($p<0,001$), taugalæknisfræðilega skoðun ($p<0,001$) og við mat á hreyfifærni ($p<0,001$). Niðurstöður þroskamælinga voru marktækt lægri ($p=0,002$). Svipað hlutfall fyrirbura var með fötlun á báðum tímabilum, 16% árin 1982-90 og 14% árin 1991-95.

Ályktun: Fyrirburahópar áráanna 1982-90 og 1991-95 voru svipaðir hvað varðar heilsufar á meðgöngu, fæðingu og sjúkdóma eftir fæðingu. Hlutfall barna með fötlun var svipað á báðum tímabilum þrátt fyrir marktækt aukna lifun. Samanburður lítilla fyrirbura áráanna 1991-95 við jafnaldra samanburðarbörn sýndi að litlir fyrirburar voru með marktækt meiri heilsufarsvandamál og þroskafrávik.

Inngangur

Á Íslandi hafa lífslíkur lítilla fyrirbura með fæðingarþyngd <1000 g aukist verulega hin síðustu ár samhlíða lækkan á burðarmálsaða (1, 2). Lifun lítilla fyrirbura á Íslandi var 22% á tímabilinu 1982-90 og 52% 1991-95 (3). Landfræðilega afmarkaðar rannsóknir frá níunda áratugnum sýndu að langtímalifun þessara litlu barna var á bilinu 25-46% í Ástralíu, Skotlandi, Englandi, Wales og Kanada (4-7). Eftir að notkun lungnablöðruseytis varð almenn á tífunda áratugnum jókst lifun lítilla fyrirbura marktvert og varð 47-60% í landfræðilega afmörkuðum rannsóknnum í Ástralíu, Svíþjóð og Finnlandi (8-11).

Víða erlendis hefur litlum fyrirburum verið fylgt eftir um árabíl með tilliti til þroska, heilsu, fötlunar og vandamála í tengslum við skólagöngu. Þannig hafa fengist upplýsingar um afdrif lítilla fyrirbura sem fæddust á áttunda og níunda áratug síðustu aldar fyrir notkun lungnablöðruseytis (4-7, 12-18) og þeirra sem fæddust eftir að notkun þess varð almenn (8-11, 19, 20).

Á Íslandi hefur litlum fyrirburum verið fylgt eftir í göngudeild Vökudeildar Barnaspítala Hringinsins. Ef barni heilsast vel og ekki er grunur um veruleg frávik í þroska hefur eftirliti verið hætt á aldrinum eins til tveggja ára. Komi fram frávik í heilsu eða þroska hefur börnunum verið fylgt eftir áfram af sérfræðingum Barnaspítalans eða verið vísað til frekari athugana á Greiningar- og ráðgjafarstöð ríkisins.

Enda þótt margar rannsóknir hafi verið gerðar á heilsufari lítilla fyrirbura hefur skort tæmandi upp-

lýsingar um afdrif barnanna. Lagt hefur verið til að i) fyrirburarannsóknir njóti forgangs innan rannsókna í barnalækningum, ii) rannsóknaraðferðir verði staðlaðar, iii) rannsóknir verði landfræðilega afmarkaðar og gefi upplýsingar um lífslíkur og horfur miðað við fæðingarþyngd, iv) rannsóknir verði framskyggjar, með óháðum athugendum, viðmiðunarhópi fullburða barna og athugun á foreldrum, v) niðurstöður verði birtar á staðlaðan hátt svo hægt sé að bera saman rannsóknir og vi) tryggt sé nauðsynlegt fjármagn til þessara rannsókna (21).

Með vaxandi fjölda lítilla fyrirbura á Íslandi og í ljósi þess að einhver hluti þeirra glímur við langvinn og alvarleg heilsuvandamál þótti áhugavert að hanna fyrirburarannsókn samkvæmt ofangreindum ráðleggingum (21) og var tilgangur rannsóknarinnar „Fyrirburar – langtímaeftirlit með heilsu og þroska“ að varpa ljósi á lífslíkur, heilsufar, þroska og langtímahorfur lítilla fyrirbura á Íslandi og bera saman við jafnaldra börn sem fæðst höfðu fullburða.

Rannsóknaraðferðir og efniviður

Upplýsingar um heildarfjölda fæðinga og lifun lítilla fyrirbura frá 1982-1995 fengust úr tölvuvæddri Fæðingarskráningu Ríkisspítala (nú Landspítala háskóla-sjúkrahúss). Þannig fékkst heildarfjöldi skráðra fæðinga lítilla fyrirbura á tveimur tímabilum, hinu fyrra 1982-1990 fyrir reglulega notkun lungnablöðruseytis við glærhimnusjúkdómi (HMD) og hinu síðara 1991-95 eftir að notkun þess varð almenn. Skoðaðar voru fæðingartilkyningar barnanna á Kvennadeild Landspítalans og á Hagstofu Íslands og þær bornar saman við Fæðingarskráningu til að útiloka innsláttarvillur. Leitað var upplýsinga um afdrif barnanna hjá Hagstofu Íslands.

Samanburðarbörn voru fundin með aðstoð frá Hagstofu Íslands. Þau skyldu vera fædd sama dag (± 1 d) og vera af sama kyni og fyrirburar áráanna 1991-1995. Meðgöngulengd þeirra skyldi vera 37 vikur eða meira, fæðingarþyngd 2500 g eða meira og APGAR einkunn við eina og fimm mínútur skyldi vera sjö eða meira. Samanburðarbörnin þurftu að vera talin hraust að mati foreldra sinna, ekki talin glíma við þroskavanda og tala íslensku að móðurmáli.

Þannig fengust þrjár hópar barna til athugunar:

- I. Börn sem fæddust á árunum 1982-90 og vógu minna en 1000 g við fæðingu og voru á lífi við 5 ára aldur.
- II. Börn sem fæddust á árunum 1991-95 og vógu minna en 1000 g við fæðingu og voru á lífi við 5 ára aldur.
- III. Börn sem fæddust á árunum 1991-95 og voru fullburða við fæðingu og voru þátttakendur sem heilbrigð samanburðarbörn.

Leitað var eftir heilsufarsupplýsingum úr sjúkra-

Table I. Clinical Data on Maternal Health during Pregnancy and Delivery with Comparison of ELBW Children 1982-90 to ELBW Children 1991-95 and Comparison of ELBW Children 1991-95 to Control Children.

	ELBW 1982-90			ELBW 1991-95			Control Group	
	mean	(range)	p	mean	(range)	p	mean	(range)
Maternal age	26	(16-39)	0.02	30	(19-43)	NS	30	(17-41)
Gestation weeks	27	(24-32)	NS	27	(24-32)		40	(38-41)*
Birth weight	804	(608-990)	NS	832	(590-990)		3698	(2926-5012)*
	n	(%)	p	n	(%)	p	n	(%)
Smoking	7	(37)	NS	16	(46)	0.003	8	(15)
Alcohol use	0	(0)	NS	0	(0)		1	(2)
Medication use	5	(26)	NS	8	(23)		4	(7)
All Diseases	13	(68)	NS	24	(69)	<0.001	9	(16)
Antepart.Hem.	8	(42)		12	(34)		3	(5)
Hypertension	2	(11)		8	(23)		5	(9)
Infection	2	(11)		5	(14)		1	(2)
Other	2	(11)		9	(26)		1	(2)
Cesarian section	4	(21)	0.02	20	(57)	<0.001	6	(11)
Vaginal birth	15	(79)		15	(43)		49	(89)
Total	19	(100)		35	(100)		55	(100)

* Control Children were Selected Fullterm Infants Born at 37wks - 42 wks Gestation.

ELBW = Extremely Low Birth Weight <1000g

NS = Non Significant

Antepart. Hem. = Antepartum hemorrhage

skrá og mæðraskrá fyrirburanna og skoðaðar voru rannsóknarlýsingar Röntgendeildar Landspítalans á ómskoðunum og tölvusneiðmyndum þeirra með tilliti til heilablæðinga. Upplýsingar fengust einnig úr gagnagrunni Tryggingastofnunar ríkisins.

Allir foreldrar fyrirbura árunum 1991-95 og foreldrar 55 samanburðarbarna samþykktu þátttöku í rannsókninni „Fyrirburar – langtímaeftirlit með heilsu og þroska“ sem fór fram á árunum 1996-2001. Eitt til þrjú samanburðarbörn voru fyrir hvern fyrirbura. Börnin komu til skoðunar á aldrinum 5 ára og 3 mánaða til 5 ára og 8 mánaða. Þau gengust undir lækni- og þroskamælingar hjá þverfaglegu teymi sérfræðinga. Hver fyrirburi og samanburðarbarn/börn komu til skoðunar á innan við tveggja vikna tímabili. Hver athugun tók tvo daga. Á þeim tíma fór fram viðtal og skoðun barnalæknis, sjónpróf, skoðun augnlæknis, heyrnarmæling og skoðun háls-, nef- og eyrnalæknis. Gerðar voru mælingar á vitsmunapróska hjá sálfræðingi (22-27), á málþroska hjá talmeinafræðingi (28-31) og á skynhreyfiproska hjá iðjupjálfa (32-35). Foreldrar svöruðu spurningalista um atferli barna (36).

Miðað var við skilgreiningar WHO varðandi lifandi fæðingu, meðgöngulengd, fæðingarþyngd, fyrirburahátt og lága fæðingarþyngd (37) og skilgreiningar WHO á skerðingu (impairment), hömlun (disability) og fötlun (handicap) (38). Barn var talið vaxtarskert (léttburi) ef fæðingarþyngd var meira en tvö staðalfrávik neðan meðaltals samskra fyrirbura (39). Sjúkdómsgreiningar voru samkvæmt ICD-10 (40) og heiti sjúkdóms- og fötlunargreininga voru samkvæmt íslenskri útgáfu af ICD-10 (41). Við tölfræðilega úr-

vinnslu var kí-kvaðrats greiningu beitt við samanburð á hlutföllum og t-prófi við samanburð hópa.

Fengið var skriflegt samþykki fyrir þátttöku í rannsókninni frá foreldrum barnanna. Siðanefnd Landspítala og Tölvunefnd veittu leyfi fyrir rannsókninni 27. og 28. febrúar 1996.

Niðurstöður

Rannsóknin náði til 19 fyrirbura árunum 1982-90, 35 fyrirbura árunum 1991-95 og 55 samanburðarbarna sem fæddust 1991-95.

Í töflu I er að finna tölulegar upplýsingar um mæður, meðgöngu og fæðingu fyrirburahópanna tveggja og samanburðarbarna. Á árunum 1982-90 var meðalaldur mæðra fyrirbura 26 ár, miðgildi 26 ár, dreifing 16-39 ár og á árunum 1991-95 var meðalaldur mæðra fyrirbura 30 ár, miðgildi 30 ár og dreifing 19-43 ár. Aldur mæðra samanburðarbarna var 30 ár að meðaltali, 29 ár að miðgildi og dreifing 17-41 ár. Meðgöngulengd hjá báðum hópum fyrirbura var miðuð við heilar vikur og var að meðaltali 27 vikur og dreifing 24-32 vikur á báðum tímabilum. Samanburðarbörn fæddust eftir fulla meðgöngu, meðaltal 40 vikur, dreifing 38-41 vikur. Fæðingarþyngd lítilla fyrirbura 1982-90 var að meðaltali 804 g, miðgildi 798 g, dreifing 608-990 g og á árunum 1991-95 var fæðingarþyngd 832 g að meðaltali, miðgildi 835 g, dreifing 590-990 g. Fæðingarþyngd samanburðarbarna var 3698 g að meðaltali, miðgildi 3625 g, dreifing 2926-5012 g.

Af fyrirburamæðrum reyktu 37% á árunum 1982-90 og 46% á árunum 1991-95 miðað við 13% mæðra

Table II. Clinical Data and Comparison of ELBW Children 1982-90 to ELBW Children 1991-95.

	ELBW 1982-90		ELBW 1991-95		p
	n	(%)	n	(%)	
Respiratory Distress Syndrome	19	(100)	34	(97)	NS
Patent Ductus Arteriosus	9	(47)	16	(46)	NS
Infections	8	(42)	20	(57)	NS
Necrotising Enterocolitis	2	(11)	1	(3)	NS
Congenital Anomalies	2	(11)	0	(0)	NS
Intra Ventricular Hemorrhage	2	(11)	2	(6)	NS
CNS Infection	0	(0)	2	(6)	NS
Retinopathy of Prematurity	1	(5)	1	(3)	NS
Deafness	0	(0)	1	(3)	NS

ELBW = Extremely Low Birth Weight <1000g

NS = Non Significant

CNS = Central Nervous System

Table III. Health Problems at 5 Years of Age Reported by Parents. ELBW Children Born in 1991-95 Compared to Control Children.

	ELBW		Control		p
	n	(%)	n	(%)	
<i>Respiratory Problem</i>					
URTI >3/yr. in last 2 yrs.	14	(40)	12	(20)	NS
LRTI >3/yr. in last 2 yrs.	3	(9)	0	(0)	NS
Asthma >3/yr. in last 2 yrs.	10	(29)	0	(0)	<0.001
<i>CNS Problems</i>					
Convulsions	12	(34)	1	(2)	<0.001
Epilepsy	2	(6)	1	(2)	NS
Blindness/Low Vision	2	(6)	0	(0)	NS
Deaf/Loss of Hearing	1	(3)	0	(0)	NS
<i>Nutritional Problems</i>					
Difficulties Swallowing	7	(20)	0	(0)	0.001
Slow Weight Gaining	9	(26)	1	(2)	0.005
<i>Other Health Problems</i>					
Heart Diseases	1	(3)	2	(4)	NS
Gastrointestinal Diseases	1	(3)	1	(2)	NS
Urinary Tract Diseases	2	(6)	3	(5)	NS
Bone and Muscle Diseases	0	(0)	1	(2)	NS
Skin Diseases	2	(6)	6	(11)	NS
Other Diseases	1	(3)	1	(2)	NS
Congenital Anomalies	0	(0)	3	(5)	NS
<i>Family History</i>					
Respiratory Diseases	17	(49)	27	(49)	NS
Mental/Neurological Dis.	10	(29)	20	(36)	NS
Eye Problems	2	(6)	1	(2)	NS
Hearing Problems	5	(14)	5	(9)	NS
Congenital Anomalies	3	(9)	4	(7)	NS

URTI=Upper Respiratory Tract Infections

LRTI=Lower Respiratory Tract Infections

CNS=Central Nervous System

samanburðarbarna. Áfengisnotkun skráðist lítil sem engin hjá öllum hópum. Lyfjanotkun á meðgöngu var hjá um fjórðungi fyrirburamæðra á báðum tímabilum (26% og 23%) og hjá 7% af mæðrum samanburðarbarna. Sjúkdómar á meðgöngu greindust hjá 13 (68%) fyrirburamæðrum á árunum 1982-90 og 24

(69%) á árunum 1991-95. Hjá níu (16%) mæðrum samanburðarbarna greindust sjúkdómar á meðgöngu. Nánari upplýsingar um sjúkdóma á meðgöngu er að finna í töflu 1. Á tímabilinu 1982-90 fæddust fjórir fyrirburar af 19 (21%) með keisarskurði, 20 af 35 fyrirburum (57%) árunum 1991-95 og sex (11%) af 55 viðmiðunarbörnum.

Í töflu II eru upplýsingar um fyrirbura og sjúkdóma sem þeir glímdu við eftir fæðingu.

Allir fyrirburar árunum 1982-90 glímdu við glærhimnusjúkdóm. Þeir voru að meðaltali 36 daga í öndunarvél, miðgildi 29, dreifing 0-173 dagar. Þeir þurftu aukasúrefni að meðaltali í 58 daga, miðgildi 54, dreifing 2-204. Af þeim greindust níu með opna fósturæð, átta glímdu við sýkingar, sem krafðist sýklalyfjameðferðar í æð. Parmadrepsbólga greindist hjá tveimur, meðfæddir gallar hjá tveimur, sjónukvilli fyrirbura hjá einum og heilablæðing hjá tveimur. Upplýsingar fundust um ómskoðanir af höfði hjá átta fyrirburum og voru þrír með eðlilega skoðun. Breytingar sáust hjá hinum fimm, þar af voru þrír með við heilahólf, einn með grófkornaáferð og síðar blöðrubreytingar og einn var með lágþéttisvæði.

Allir fyrirburar árunum 1991-95 nema einn glímdu við glærhimnusjúkdóm. Þeir voru að meðaltali 23 daga í öndunarvél, miðgildi 14, dreifing 0-191 dagar og þurftu aukasúrefni í 65 daga að meðaltali, miðgildi 53, dreifing 0-296 dagar. Af þeim greindust 16 með opna fósturæð, 22 glímdu við sýkingar, sem kröfðust sýklalyfjameðferðar í æð, þar af tveir með sýkingar í miðtaugakerfi, einn greindist með þarmadrepsbólgu, einn með sjónukvilla fyrirbura og einn með heyrnarskerðingu á öðru eyra. Alls fundust upplýsingar um ómskoðanir af höfði 32 fyrirbura. Ómskoðanir 22 barna voru eðlilegar (69%). Eitt barn greindist með snemmblaðingu af gráðu II-III og eitt barn með snemmblaðingu af gráðu I. Hjá fimm börnum greindust ómrík svæði við heilahólf og voru seinni tíma rannsóknir eðlilegar hjá fjórum þeirra en hjá einu barni fundust víkkuð heilahólf. Eitt barn sýndi merki um heilabjúg við snemmómun og breytingar í hvíta efni seinna og tvö börn greindust með vatns-höfuð.

Í töflu III eru upplýsingar frá foreldrum um heilsufar fyrirbura og samanburðarbarna árunum 1991-95. Fyrirburar glímdu við meiri heilsuvandamál á fyrstu æviárum en samanburðarbörnum. Marktækur munur var hvað varðar asma, krampa og næringarvandamál. Aðrir sjúkdómar voru til staðar í svipuðum mæli hjá fyrirburum og samanburðarbörnum og ekki var munur á fjölskyldusögu um heilsufarsvandamál hjá nánustu ættingjum.

Í töflu IV eru upplýsingar sem fengust við skoðun barnalæknis. Þar kemur fram að við fimm ára aldur voru fyrirburar árunum 1991-95 styttri, léttari og með minna höfuðummál en samanburðarbörnum. Almenn skoðun var eðlileg hjá 17 (49%) fyrirburum en frávik

fundust við skoðun hjá 18 (51%) og einnig hjá tveimur (4%) af 55 samanburðarbörnum. Taugalæknisfræðileg skoðun var eðlileg hjá níu fyrirburum. Frávik við skoðun (frumstað viðbrögð, óeðlilegar hreyfingar, minnkuð/aukun vöðvaspenna og minnkuð/aukun viðbrögð) voru til staðar hjá 26 (74%) fyrirburum og 5 (9%) samanburðarbörnum. Frávik í hreyfifærni (jafnvægi, handahreyfingar, göngufærni, hoppa og standa á einum fæti) greindust hjá 18 (51%) fyrirburum og einu (2%) samanburðarbarni. Fyrirburar voru órólegri við skoðun en samanburðarbörn og níu (26%) þeirra héldust ekki á skoðunarbekk meðan læknisskoðun fór fram miðað við eitt (2%) samanburðarbarn.

Í töflu V eru upplýsingar um niðurstöður þroskamælinga á vitsmunapróska, málþroska og skynhreyfiþroska barnanna. Frammistaða mældist innan eðlilegra marka eða ofar á öllum þremur þroskaprófum hjá níu (26%) fyrirburum og 44 (80%) samanburðarbörnum. Frammistaða 17 (49%) fyrirbura mældist einu til tveimur staðalfrávikum fyrir neðan meðalgetu jafnaltra á einu eða fleiri þroskaprófum og einnig hjá níu (16%) samanburðarbörnum. Frammistaða mældist meira en tveimur staðalfrávikum fyrir neðan meðalgetu jafnaltra á einu eða fleiri prófum hjá níu fyrirburum (26%) og tveimur (4%) samanburðarbörnum.

Alls greindust fimm (14%) fyrirburar með fötlun og fimm (14%) fyrirburar til viðbótar greindust með þroskaskerðingu þar sem frammistaða á þroskaprófi/prófum var meira en tveimur staðalfrávikum fyrir neðan meðalgetu jafnaltra. Ekkert samanburðarbarn var með fötlun en tvö þeirra (4%) voru með þroskaskerðingu þar sem frammistaða á þroskaprófi/prófum var meira en tveimur staðalfrávikum fyrir neðan meðalgetu jafnaltra.

Hreyfihömlun vegna heilalömunar (Cerebral Palsy/CP) greindist hjá þremur (9%) fyrirburum, tveir voru með stjarfa tvílömun og einn með slingurheilalömun. Fjórir (11%) fyrirburar til viðbótar voru með einkenni stjarfrar helftarlömunar án þess að um hreyfihömlun væri að ræða. Þroskahömlun greindist hjá fjórum (11%) fyrirburum, tveir með væga þroskahömlun og tveir með miðlungs alvarlega þroskahömlun og var eitt þessarra barna einnig blint. Auk þess voru tveir (6%) fyrirburar til viðbótar rétt ofan við mörk þroskahömlunar samkvæmt mælingum á vitsmunapróska. Einungis einn (3%) fyrirburi var blindur og enginn greindist með heyrnarleysi.

Umræða

Með vaxandi fjölda lítilla fyrirbura veldur áhyggjum að óvissa ríkir um langtímahorfur þeirra og hvort börnum með fötlun fjölgi. Mikilvægt er að geta gefið foreldrum upplýsingar um langtímahorfur barna sinna. Til þess að svo megi verða þarf vandaðar lang-

Table IV. Physical Assessment of ELBW* Children born in 1991-95 Compared to Control Children.

Measurements	ELBW (n = 35)		Control (n = 55)		p
	mean	(range)	mean	(range)	
Height in cm	109	(99-120)	113	(101-123)	<0.001
Weight in kg	18	(12.7-26.5)	20.6	(15.6-25.7)	<0.001
Head Circumference in cm	50.1	(47.5-52.4)	52.7	(50.0-55.0)	<0.001

Physical Assessment	n		%		p
	n	(%)	n	(%)	
Abnormal General Examination	18	(51)	2	(4)	<0.0001
Abnormal Neurological Examination	26	(74)	5	(9)	<0.0001
Abnormal Motor Skills	18	(51)	1	(2)	<0.0001
Overactive Behaviour	9	(26)	1	(2)	0.002
Normal Neurological Examination					
with Normal Motor Skills	6	(17)	50	(91)	
with Abnormal Motor Skills	3	(9)	0	(0)	
Abnormal Neurological Examination					
with Normal Motor Skills	11	(31)	4	(7)	
with Abnormal Motor Skills	15	(43)	1	(2)	

* ELBW: Extremely Low Birth Weight.

Table V. Performance on Developmental Testing of ELBW* Children Born in 1991-95 Compared to Control Children.

Developmental Testing Performance (WPPSI-R, TOLD-2P, MAP)	ELBW		Control		p
	n	(%)	n	(%)	
All Tests Results Within Normal Range or Above	9	(26)	44	(80)	0.002
One/More Tests > -1SD below Normal Range	17	(49)	9	(16)	
One/More Tests > -2SD below Normal Range	9	(26)	2	(4)	

* ELBW: Extremely Low Birth Weight.

tímaathuganir á heilsu og þroska barnanna eins og Escobar, Littenberg og Petitti mæla með (21). Ráðleggingar þeirra voru leiðarljós þessarar íslensku rannsóknar á heilsufari og þroska lítilla fyrirbura.

Samanburður á fyrirburahópum árána 1982-90 og 1991-95 sýnir að klínísk viðfangsefni voru svipuð á meðgöngu og nýburaskeiði á báðum tímabilum. Sjúkdómar, lyfjameðferð og reykingar mæðra einkenndu fyrirburameðgöngur umfram meðgöngur samanburðarbarna. Greinilegt samband reykinga á meðgöngu og fyrirburafæðinga fannst á báðum tímabilum og rennir stoðum undir kenningar um orsakasamband (42). Hins vegar fékkst ekki staðfesting á því að belg-himnubólga skýri stærstan hluta fyrirburafæðinga eins og nýlegar rannsóknir sýna (43), því að í einungis 11% tilvika 1982-90 og 14% tilvika 1991-95 fundust merki um sýkingu í fylgju og belgjum. Fleiri fyrirburar fæddust með keisaraskurði en samanburðarbörn og jókst tíðni keisaraskurða allnokkuð á seinna tímabilinu miðað við það fyrra og gæti bent til afdráttarlausari meðferðar lítilla fyrirbura á því tímabili.

Fleiri telpur eru í hópi lítilla fyrirbura sem eru á lífi við fimm ára aldur, 12 af 19 fyrirburum fæddum árin 1982-90 og 27 af 35 fæddum árin 1991-95. Þótt

telpur væru hlutfallslega fleiri á seinna tímabilinu reyndist munurinn ekki vera tölfræðilega marktækur (3).

Fyrirburahóparnir tveir voru svipaðir hvað varðar fæðingarþyngd og hlutfall léttbura (3). Tíðni sjúkdóma var einnig svipuð. Nær allir fyrirburar glímdu við glærhimnusjúkdóm, þurftu meðferð á öndunarvél og aukið súrefni. Þó ekki birtist marktækur munur á súrefnisþörf, lengd meðferðar á öndunarvél eða langtíma súrefnisnotkun milli tímabila var tilhneiging til skemmri meðferðartíma á seinna tímabilinu. Athyglisvert er hversu sjaldan heilablæðing var staðfest með ómskoðun á fyrstu vikum eftir fæðingu. Á árunum 1991-95 var einungis eitt barn með staðfesta heilablæðingu af gráðu II-III og annað barn með blæðingu af gráðu I við ómskoðun. Er það nokkuð lægra hlutfall en aðrar rannsóknir frá þessum tíma sýna (10, 11, 44, 45).

Við fimm ára aldur reyndust flestir fyrirburanna hafa komist allvel frá heilsufarsvanda nýburaskeiðsins. Samkvæmt upplýsingum foreldra var þó marktækur munur á heilsufari fyrirbura og samanburðarbarna hvað varðar aukna tíðni asma, krampa og næringarferðleika hjá fyrirburunum. Marktækur munur fannst einnig við lækni- og við þroskamælingar fyrirbura miðað við samanburðarbörn. Niðurstöður þroskamælinga þessarar rannsóknar eru sambærilegar við rannsóknir annarra (8, 20, 46-52) og verður gerð ítarlegri grein fyrir þeim niðurstöðum síðar.

Hlutfall lítilla fyrirbura var 0,3% af heildarfjölda fæðinga árin 1982-90 og 0,5% árin 1991-95 (3). Samkvæmt gagnagrunni Tryggingstofnunar ríkisins voru börn með fötlun í hópi lítilla fyrirbura talin þrjú af 19 (16%) á árunum 1982-90 og sex af 35 (17%) á árunum 1991-95 (3). Skoðun og þroskamælingar þessarar rannsóknar staðfestu fötlun hjá fimm (14%) fyrirburum árunum 1991-95 og alvarlega þroskaskerðingu hjá tveimur (6%) fyrirburum til viðbótar. Fötlun í hópi lítilla fyrirbura hefur því ekki aukist marktækt þrátt fyrir marktækt aukna lifun.

Aukin tíðni sjúkdóma og þroskafrávika valda því að umönnun og uppeldi lítilla fyrirbura er fyrirhafnarsamt og eykur álag í fjölskyldum þeirra (53). Í viðtölum við foreldra íslensku fyrirburanna kom fram að umönnun barnanna hafði verið krefjandi en flestum foreldrum fannst börnin hafa spjarað sig vel og bjartsýni ríkti um framtíð þeirra.

Í ljósi þess hversu algengt er að litlir fyrirburar glími við langvinnan heilsuvanda og alvarlegar raskanir á þroska væri æskilegt að framlengja reglubundið eftirlit þeirra, tryggja þeim vandaðar athuganir á þroska og auka aðgengi þeirra að snemmtækri íhlutun til að draga úr afleiðingum sjúkdóma og þroskaskana.

Þakkir

Börnum og foreldrum er þakkað fyrir þátttöku í rannsókninni. Þakkir eru einnig færðar Hildigunni Friðjónsdóttur, hjúkrunardeildarstjóra á Göngudeild Landspítala fyrir aðstoð við móttöku barnanna, Skúla Guðmundssyni, skrifstofustjóra Hagstofu Íslands fyrir aðstoð við að finna samanburðarbörn og Erni Ólafssyni, tölfræðingi Landspítala fyrir aðstoð við tölfræði. Einnig fá þakkir Ásgeir Haraldsson prófessor Barnaspítala Hringisins, Stefán J. Hreiðarsson forstöðumaður Greiningar- og ráðgjafarstöðvar ríkisins og Karl Steinar Guðnason forstjóri Tryggingastofnunar ríkisins. Rannsóknin var styrkt af Vísindasjóði Rannsóknaráðs Íslands og Verðlaunasjóði Óskars Þórðarsonar.

Heimildir

1. Biering G, Snædal G, Sigvaldason H. Fæðingar á Íslandi 1972-1981: Burðarmálsaðauði. Læknablaðið 1982; 68: 303-4.
2. Skýrslur frá Fæðingarskráningu fyrir árin 1995 og 1996. Kvennadeild og Vökudeild Barnaspítala Hringisins, Landspítalanum, 101 Reykjavík. 1996, 1997.
3. Georgsdóttir I, Dagbjartsson A. Litlir fyrirburar á Íslandi. Líflíkur og fötlun. Læknablaðið 2003; 89: 299-302.
4. Victorian Infant Collaborative Study Group. Eight-year outcome in infants with birth weight of 500 to 999 grams: Continuing Regional Study of 1979 and 1980 Births. J Pediatr 1991; 118: 761-7.
5. The Scottish Low Birthweight Study Group: Scottish low birthweight study: II: Language attainment, cognitive status and behavioral problems. Arch Dis Child 1992; 67: 682-6.
6. Alberman E, Botting B. Trends in prevalence and survival of very low birthweight infants, England and Wales 1983-7. Arch Dis Child 1991; 66: 1304-8.
7. Saigal S, Rosenbaum P, Hattersley B, Milner R. Decreased disability rate among 3-year old survivors weighing 501-1000 grams at birth and born to residents of a geographically defined region from 1982-84 compared with 1977 to 1980. J Pediatr 1989; 114: 839-46.
8. Sutton L, Bajuk B. Population based study of infants born at less than 28 weeks' gestation in New South Wales, Australia in 1992-93. New South Wales Neonatal Intensive Care Unit Study Group. Paediatr Perinat Epidemiol 1999; 13: 288-301.
9. Doyle LW for the Victorian Infant Collaborative study Group. Outcome at 5 years of Age of Children 23 to 27 weeks' Gestation: Refining the prognosis. Pediatrics 2001; 108: 134-41.
10. Finnstrom O, Olausson PO, Sedin G, Serenius F, Svenningsson N, Thiringer K, et al. The Swedish national prospective study on extremely low birthweight (ELBW) infants. Incidence, mortality, morbidity and survival in relation to level of care. Acta Paediatr 1997; 86: 503-11.
11. Tommiska V, Heinonen K, Ikonen S, Kero P, Pokela ML, Renlund M, et al. A national short-term follow-up of extremely low birth weight infants born in Finland in 1996-1997. Pediatrics 2001; 107: e2.
12. Ens-Dokkum MH, Schreuder AM, Veen S, Verloove-Vanhorick SP, Brand R, Ruys JH. Evaluation of care for the preterm infant evaluated: Review of literature on follow-up of preterm and low birthweight infants. Paediatr Perinat Epidemiol 1992; 6: 434-59.
13. Schreuder AM, Veen S, Ens-Dokkum MH, Verloove-Vanhorick SP, Brand R, Ruys JH. Standardised method of follow-up assessment of preterm infants at the age of 5 years: Use of the WHO classification of impairments, disabilities and handicaps. Paediatr Perinat Epidemiol 1992; 6: 363-80.
14. Veen S, Ens-Dokkum MH, Schreuder AM, Verloove-Vanhorick SP, Brand R, Ruys JH. Impairments, disabilities, and handicaps of very preterm and very low birthweight infants at 5 years of age. Lancet 1991; 338: 33-6.

15. Hille ETM, Den Ouden AL, Bauer L, van den Oudenrijn C, Brand R, Verloove-Vanhorick SP. School performance at nine years of age in very premature and very low birth weight infants: Perinatal risk factors and predictors at five years of age. *J Pediatr* 1994; 125: 426-38.
16. Saigal S, Szatmari P, Rosenbaum P, Campbell D, King S. Cognitive abilities and school performance of extremely low birth weight and matched term control children at age 8 years: A regional study. *J Pediatr* 1991; 118: 751-60.
17. Mutch L, Leyland A, McGee A. Patterns of Neuropsychological function in a low-birthweight population. *Dev Med Child Neurol* 1993; 35: 943-56.
18. Whitfield MF, Grunau RV, Holsti L. Extremely premature (≤ 800 g) schoolchildren: multiple areas of hidden disability. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1997; 77: F85-90.
19. Cartledge PH, Stewart JH. Survival of very low birthweight and very preterm infants in a geographically defined population. *Acta Paediatr* 1997; 86: 105-10.
20. Finnstrom O, Olausson PO, Sedin G, Serenius F, Svenningsson N, Thiringer K, et al. Neurosensory outcome and growth at three years in extremely low birthweight infants: follow-up results from the Swedish national prospective study. *Acta Paediatr* 1998; 87: 1055-60.
21. Escobar JE, Littenberg B, Pettiti DB. Outcome among surviving very low birthweight infants: a meta-analysis. *Arch Dis Child* 1991; 66: 204-11.
22. Bayley N. (1993). Manual for the Bayley Scales of Infant Development – Second Edition. New York: Psychological Corporation.
23. Burgemeister BB, Blum LH, Lorge I. (1972). Columbia Mental Maturity Scale. New York, Ny: Harcourt Brace Jovanovich.
24. Dunn LM, Dunn M. (1981). Peabody Picture Vocabulary Test – Revised. Circle Pines, MN: American Guidance Service.
25. Levine MN. (1982) Leiter International Performance Scale: A Handbook. Los Angeles: Western Psychological Services.
26. Wechsler D. (1989). Manual for the Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence – Revised. San Antonio, TX: The Psychological Corporation.
27. Williams M. (1956). Williams Intelligence Test for Children with Defective Vision. Windsor, England: N.F.E.R. Publishing Club.
28. Newcomer PL, Hammill DD. (1988). Test of Language Development - 2 Primary. Austin Texas, PRO-ED.
29. Símonardóttir I, Guðmundsson E, Skúlason S, Pétursdóttir S. TOLD-2P Málproskapróf, íslensk staðfærsla 1995. Reykjavík, Rannsóknarstofnun uppeldis- og menntamála.
30. Kjeld M, Sigurðsson P, Reynells – málproskapróf – tilraunaútgáfa. 1984. Titill á frummáli: Reynell Developmental Language Scales. Höf. Joan Reynell. Reykjavík, Þórsútgáfan.
31. Zimmermann IL, Steiner VG, Pond RE. (1979). PLS, Preschool Language Scale. The Psychological Corp., Harcourt Brace Jovanovich, Inc. PLS Preschool Language Scale. Þýð. Greiningar- og ráðgjafarstöð ríkisins, talmeinafræðingar 1986.
32. Miller LJ. (1988, 1982). The Miller Assessment for Preschoolers. San Antonio, TX: The Psychological Corporation.
33. Lantz C, Melén K. (1992, 1978). Finmotorisk Utvecklingsstatus 1-7år. Stockholm: Omsorgsnämnden.
34. Parks, S. (1992) Hawaii Early Learning Profile. Palo Alto, CA: VORT Corporation.
35. Ólafsdóttir K, Sigurbjörnsdóttir V, Leósdóttir P. (1997) Spurningalisti um færni barna við daglega iðju. Reykjavík: Faghópur um iðjuþjálfun barna.
36. Spurningalisti yfir atferli barna og unglunga á aldrinum 4-16 ára (CBCL). TM. Achenbach, University of Vermont, 1 S Prospect St. Burlington, VT 05401, USA. Íslensk þýðing Helga Hannedóttir og fleiri 1989.
37. WHO. Recommended definitions, terminology and format for statistical tables related to the perinatal period and use of a new certificate for cause of perinatal deaths. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1977; 56: 247-53.
38. WHO. International Classification of Impairments, Disabilities and Handicaps. A manual of classification relating to the consequences of disease. Geneva, 1980. ISBN 92 4 154126 1.
39. Prematurkurvor. Tillvæxtíðni F-7 ár – Flicka/Pojke. Copyright 1999 Niklasson A, Karlberg P. Kommentius Blanketter.
40. WHO. International Classification of Diseases and Related Health Problems. Tenth Revision. WHO Geneva 1992.
41. ICD 10. Alþjóðleg tölfraðiflokkun sjúkdóma og skyldra heilbrigðisvandamála. 10. endurskoðun. Ritsstjóri Magnús Snædal. Orðabókasjóður læknafélaganna. Reykjavík 1996.
42. Cnattingius S, Forman MR, Berendes HW, Graubard BI, Isotalo L. Effect of age, parity and smoking on pregnancy outcome: a population-based study. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168: 16-21.
43. Barton L, Hodgman JE, Pavlova Z. Causes of Death in Extremely low Birth Weight Infant. *Pediatrics* 1999; 103: 446-51.
44. Doyle LW, Betheras FR, Ford GW, NM, Callanan C. Survival, cranial ultrasound and cerebral palsy in very low birthweight infants: 1980 versus 1990s. *J Paediatr Child Health* 2000; 36: 7-12.
45. Darlow BA, Cust AE, Donoghue DA. Improved outcomes for very low birthweight infants: evidence from New Zealand national population based data. *Arch Dis Fetal Neonatal Ed* 2003; 88: F23-8.
46. Salokorpi T, Rautio T, Sajniemi N, Seerenius-Sirve S, Tuomi H, von Wendt L. Neurological development up to the age of four years of extremely low birthweight infants born in Southern Finland in 1991-94. *Acta Paediatr* 2001; 90: 218-21.
47. Halsey CL, Collin MF, Anderson CL. Extremely Low Birth Weight Children and Their Peers: A Comparison of preschool Performance. *Pediatrics* 1993; 91: 807-11.
48. Taylor GH, Hack M, Klein N, Schatschneider C. Achievement in Children with birth weights less than 750g with normal cognitive abilities: Evidence for Specific learning Disabilities. *J Pediatr Psychol* 1995; 20: 703-19.
49. Blitz RK, Wachtel RC, Blackmon L, Berenson-Howard J. Neurodevelopmental outcome of extremely low birthweight infants in Maryland. *Md Med J* 1997; 46: 18-24.
50. Botting N, Powls A, Cooke RWI, Marlow N. Cognitive and educational outcome of very-low-birthweight children in early adolescence. *Dev Med Child Neurol* 1998; 40: 652-60.
51. Holsti L, Grunau RVE, Whitfield MF. Developmental coordination disorder in extremely low birth weight children at nine years. *J Dev Behav Pediatr* 2002; 23: 9-15.
52. Hack M, Wilson-Costello D, Friedman H, Taylor GH, Schluchter M, Fanaroff AA. Neurodevelopment and predictors of outcomes of children with birth weights of less than 1000g: 1992-1995. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000; 154: 725-31.
53. Saigal S, Rosenbaum PL, Feeny D, Burrows E, Furlong W, Stoskopf BL, et al. Parental perspectives of the Health Status and Health-Related Quality of Life of Teen-Aged Children Who Were Extremely Low Birth Weight and Term Controls. *Pediatrics* 2000; 105 : 569-74.