

God prognos för unga vuxna med mycket låg födelsevikt

MENTAL HÄLSA, FAMILJEBILDNING, REPRODUKTIONS- OCH STRESSHORMONER JÄMFÖRBARA MED KONTROLLER

Ingemar Leijon, docent, f d överläkare
 ● ingemar.leijon@liu.se

Marie Bladh, med dr, statistiker

Orvar Finnström, f d professor och överläkare

Per-Olof Gäddlin, med dr, f d överläkare,

Mats Hammar, professor emeritus, överläkare; samtliga ovan avdelningen för barns och kvinnors hälsa, institutionen för biomedicinska och kliniska vetenskaper, Linköpings universitet

Nina Nelson, adjungerad professor, överläkare, institutionen för biomedicinska och kliniska vetenskaper, Linköpings universitet; institutionen för neurobiologi, vårdvetenskap och samhälle, Karolinska institutet, Stockholm

Elvar Theodorsson, professor, överläkare, avdelningen för klinisk kemi, institutionen för biomedicinska och kliniska vetenskaper, Linköpings universitet

Gunilla Sydsjö, professor, avdelningen för barns och kvinnors hälsa, institutionen för biomedicinska och kliniska vetenskaper, Linköpings universitet

Ungdomar och unga vuxna födda för tidigt och med en mycket låg födelsevikt (< 1500 g) har större risk för sämre allmän hälsa, kardiopulmonella begränsningar, kognitiva nedsättningar, skolsvårigheter, uppmärksamhetsstörningar och mentala problem än de med normal födelsevikt [1]. Hittills finns få svenska uppföljningsstudier till vuxen ålder. Svenska registerstudier med uppföljningstid till ung vuxen ålder har visat ökad risk för psykiatrisk sjuklighet och lägre utbildningsnivå, särskilt hos de med de allra lägsta graviditetslängderna [2] och de med låg födelsevikt i förhållande till graviditetslängden [3].

Personlighetsproblem med ångest, depressivitet och mer tillbakadragande beteende både under tonåren och i ung vuxen ålder hos de med mycket låg födelsevikt har beskrivits i många studier [4-8]. I en metaanalytisk studie har man funnit en association mellan för tidig födelse/låg födelsevikt och en senare familjebildning och mer ensamboende, men utan påverkan på relationens kvalitet [9]. Två skandinaviska registerstudier har visat att kvinnor födda för tidigt hade färre graviditeter [10, 11]. Riskerna för endokrina och metabola störningar var ökade för tonårsflickor [12] och för män i vuxen ålder [13]. Neonatal intensivvård har med stor sannolikhet inneburit en hög grad av stress under vårdtiden, vilket har antagits kunna ge långtidseffekter på personlighet och psykisk utveckling hos både barn och vuxna [7, 14].

Syftet med den aktuella studien är att jämföra individer med mycket låg födelsevikt med kontroller gällande mental hälsa, psykosociala förhållanden och reproduktiv funktion i vuxen ålder (27-28 år) genom analyser av könshormoner samt stresshormonet kortisol i saliv respektive hår.

Studiepopulation

Studiepopulationen och resultat från tidigare uppföljningsstudier har rapporterats i Läkartidningen [15].

Gruppen överlevande var 86 av totalt 107 födda barn med mycket låg födelsevikt (< 1500 g) under en 15-månadersperiod 1987-88 i sydöstra sjukvårdsregionen. Antalet deltagande vid 27-28 års ålder var 56 (65 procent). Antalet födda före vecka 28 var 8 (14 procent) i studiegruppen och 12 (14 procent) i den ursprungliga kohorten [16]. Totalt 15 (17 procent) hade neuropsykiatriska diagnoser inom barnhabiliteringen fram till 15 års ålder. Av dessa deltog 7 (13 procent) som vuxna: 4 (av 7) med cerebral pares, 1 (av 5) med ADHD och 2 (av 3) med mental retardation (IQ <70) som huvuddiagnoser.

Inom regionen rekryterades i nyföddhetsperioden 86 fullgångna kontrollbarn [16], och av dessa deltog 55 (64 procent) vid 27-28 års ålder.

METOD

Samtliga som accepterat deltagande inbjöds till Universitetssjukhuset i Linköping eller Länssjukhuset Ryhov, Jönköping, för att besvara frågeformulär och genomgå undersökningar enligt nedan.

Psykisk hälsa. Data från undersökningen vid 15 års ålder användes för jämförelser med data vid 27-28 år [8]. Vid båda tillfällena användes ASEBA (Achenbach system of empirically based assessment); Youth self-report (YSR) [17] respektive Adult self-report (ASR) [18]. Analyserna gjordes för dem som deltog vid båda undersökningarna. Höga poäng indikerar mer emotionella problem och beteendeproblem. ASR är utarbetat för åldrarna 18 till 59 år och består av 126 påståenden graderade 0-2 utifrån grad av överensstämmelse. Instrumenten berör frågor om vänner, partner, familj, arbete, utbildning och personliga styrkor. Totalpoäng återspeglar individens övergripande förmåga till social anpassning. Utöver den totala problempoängen återspeglar höga poäng inom subskalan internalisering symtom på ångest, depression och tillbakadragande beteende, medan höga poäng på subskalan externalisering återspeglar symtom på utåtagerande och aggressivt beteende [19].

Det studiespecifika frågeformuläret omfattade 28 frågor för män och 31 för kvinnor om civilstånd, utbild-

HUVUDBUDSKAP

- Självskattning av mental hälsa, psykosociala förhållanden och könshormonivåer hos unga vuxna kvinnor och män med mycket låg födelsevikt skilde sig inte från respektive kontroller med normal födelsevikt.
- Kvinnorna med mycket låg födelsevikt undersökta i tonåren hade mindre grad av utagerande beteende än kontrollerna, skillnader som var utjämnade i vuxen ålder.
- Kvinnorna med mycket låg födelsevikt uppvisade högre koncentrationer av morgonkortisol i saliv än kvinnorna i kontrollgruppen. Den kliniska relevansen är osäker, då inget samband med beteendeskälorna kunde påvisas och på grund av att spridningen av kortisolnivåerna var stor.

TABELL 1. Perinatala data för gruppen med mycket låg födelsevikt (deltagande och icke deltagande) och deltagande i kontrollgruppen med normal födelsevikt.

	Mycket låg födelsevikt		Kontroller (n = 55) n (procent)	P-värde ^a	P-värde ^b
	Deltagande (n = 56) n (procent)	Icke deltagande (n = 30) n (procent)			
● Moderns utbildningsnivå				0,227	0,140
Grundskola	21 (42)	10 (33)	12 (25)		
Gymnasieskola	19 (38)	17 (57)	21 (43)		
Högskola/universitet	10 (20)	3 (10)	16 (33)		
● Faderns utbildningsnivå				0,216	0,132
Grundskola	20 (44)	11 (38)	12 (25)		
Gymnasieskola	15 (33)	15 (52)	18 (38)		
Högskola/universitet	10 (22)	3 (10)	17 (36)		
● Kön				0,466	0,293
Pojke	29 (52)	18 (60)	23 (42)		
Flicka	27 (48)	12 (40)	32 (58)		
● Födelsevikt, g, median (kvartilavstånd)	1185 (685-1500)	1223 (740-1495)	3550 (2230-4860)	0,761	< 0,001
● Gestationsålder, veckor, median (min-max)	31 (25-37)	30 (25-34)	40 (36-42)	0,142	< 0,001
● Extremt låg födelsevikt (<1000 g)				0,890	
Ja	9 (16)	5 (17)	-		
Nej	47 (84)	24 (83)	-		
● Tillväxthämning^c				0,466	< 0,001
Ja	38 (68)	18 (60)	0 (0)		
Nej	18 (32)	12 (40)	55 (100)		
● Apgarpoäng, 5 min					
Median (kvartilavstånd)	9 (4-10)	10 (1-10)	10 (9-10)	0,282	< 0,001
>7	43 (80)	22 (79)	48 (100)	0,911	< 0,001
≤7	11 (20)	6 (21)	0 (0)		
● Respiratorbehandling				0,808	
Ja	24 (43)	6 (20)	-		
Nej	32 (57)	24 (80)			
● Bronkopulmonell dysplasi				0,406	
Ja	3 (5)	3 (10)	-		
Nej	53 (95)	29 (90)			
● Intraventrikulär hjärnblödning				0,292	
Ja	8 (14)	7 (23)	-		
Nej	48 (86)	23 (77)	12 (25)		

a. Deltagande individer med mycket låg födelsevikt jämförda med icke deltagande med mycket låg födelsevikt. b. Deltagande individer med mycket låg födelsevikt jämförda med deltagande kontroller. c. Tillväxthämning, födelsevikt ≤2 SD för gestationsåldern.

ning, inkomst, tobaks- och alkoholanvändning, fritidsaktiviteter, sjukdomar, barnönskan och reproduktionshistoria.

Laboratorieundersökningar: Könshormoner analyserades i serum enligt rutin vid Universitetssjukhuset i Linköping [20, 21]. Kvinnor med hormonell antikonception utslöts vid provtagningen.

Salivprov samlades i hemmet i lugn miljö på morgonen, mitt på dagen och på kvällen under två på varandra följande lediga dagar och skickades med post. Medelvärden för de två dagarna presenteras. Prov från

hår togs vid besök på sjukhuset. Koncentrationen av salivkortisol representerade en ögonblicksbild och hårkortisol den genomsnittliga halten kortisol under de senaste månaderna. Alla prov förvarades djupfrysta fram till analys [22].

Studien har godkänts av regionala etiska kommittén i Linköping (dnr 2013/394-31).

Statistik: Sociodemografiska data presenteras som antal (n) och procent. Biologiska data och data om psykosocial hälsa presenteras som median och interkvartil avstånd. Bivariata associationer, baserat på antal

TABELL 2. Mental hälsa (ASR) samt psykosociala data uppdelat på kön respektive gruppen mycket låg födelsevikt och kontrollgruppen.

	Mycket låg födelsevikt		Kontroller		Kvinnor P-värde ^a	Män P-värde ^a	Gruppen mycket låg födelsevikt vs kontrollgruppen, P-värde
	Kvinnor n = 27	Män n = 29	Kvinnor n = 32	Män n = 23			
● ASR, 27-28 år, median (interkvartilavstånd)							
Internalisering, median (min-max)	12 (1-33)	5 (0-24)	9 (0-45)	9 (0-30)	0,692	0,511	0,721
Externalisering, median (min-max)	4 (0-29)	6 (1-38)	7,5 (1-31)	5 (1-32)	0,129	0,603	0,452
Totalpoäng, median (min-max)	39 (6-80)	25 (5-76)	30,5 (3-131)	26 (5-98)	0,739	0,996	0,997
● Psykosociala data, n (procent)							
Civilstånd					0,254	0,581	0,490
Sambo/gift	17 (63)	14 (48)	25 (78)	9 (39)			
Ensamstående	10 (37)	15 (52)	7 (22)	14 (61)			
Sysselsättning					0,279	0,099	0,118
Annan	14 (52)	18 (62)	11 (34)	10 (44)			
Arbete som kräver högskola/universitetsutbildning	5 (18)	8 (28)	11 (34)	5 (22)			
Arbete som ej kräver högskola/universitetsutbildning	8 (30)	3 (10)	10 (31)	8 (35)			
Utbildning					0,168	0,130	0,111
Grundskola	1 (4)	3 (10)	3 (10)	0 (0.0)			
Gymnasieskola	17 (63)	17 (59)	12 (19)	11 (48)			
Universitet	9 (33)	9 (31)	16 (52)	12 (52)			
Tobak					0,533	0,698	0,662
Nej	18 (69)	16 (57)	22 (69)	15 (65)			
Snus	5 (19)	4 (14)	6 (19)	1 (4)			
Cigaretter	3 (12)	7 (25)	2 (6)	6 (26)			
Båda	0 (0)	1 (4)	2 (6)	1 (4)			
Alkohol					0,480	0,739	0,883
Aldrig	5 (19)	1 (4)	4 (12)	2 (9)			
1-3 ggr i månaden	12 (46)	10 (36)	12 (38)	8 (35)			
2-3 ggr i veckan	9 (35)	17 (61)	16 (50)	13 (56)			
Självrapporterad god hälsa					0,675	1,000	0,488
Ja	25 (93)	26 (93)	27 (87)	21 (91)			
Nej	2 (7)	2 (7)	4 (13)	2 (9)			
Regelbunden mediciner					0,589	1,000	0,628
Ja	19 (70)	23 (79)	20 (62)	19 (83)			

a. Gruppen mycket låg födelsevikt jämförd med kontrollgruppen.

och procent, har utvärderats genom Pearsons X^2 (vid värden < 5 , användes Fishers exakta test). Mann-Whitney's icke-parametriska test användes för att jämföra grupper avseende psykosocial hälsa. Korrigeringar för multipla tester har gjorts men redovisas inte, då signifikanserna kvarstod. Analyser utfördes i datorprogrammet SPSS (IBM Inc., Armon, NY, USA).

RESULTAT

En bortfallsanalys visade inga signifikanta skillnader för perinatale riskfaktorer mellan deltagande och icke-deltagande individer med mycket låg födelsevikt, se Tabell 1. Inga signifikanta skillnader i ASR fanns mellan grupperna med mycket låg födelsevikt och kontroller respektive uppdelat på kön vid 27-28 års ålder (Tabell 2). Resultaten beträffande YSR, gjorda vid 15

års ålder för samma individer som deltog som vuxna, visade att flickorna med mycket låg födelsevikt hade lägre poäng i externaliseringsskalan ($P = 0,017$) och lägre totalpoäng ($P = 0,036$) än kontrollflickorna. Inga signifikanta skillnader förelåg mellan pojkarna med mycket låg födelsevikt och kontrollpojkarna.

Sociodemografiska och reproduktiva data, alkohol- och tobaksvanor och självupplevd allmän hälsa uppdelat på grupp och kön visade inga signifikanta skillnader (Tabell 2).

Kvinnorna med mycket låg födelsevikt rapporterade menarke i genomsnitt 1,5 år senare än kontrollkvinnorna. Ingen skillnad i den övriga gynekologiska anamnesen förelåg mellan grupperna (data visas inte).

Könshormoner hos kvinnor och män med mycket låg födelsevikt var jämförbara med respektive kontroller.

TABELL 3. Hormonanalyser (median och kvartilavstånd inom parentes) för grupperna mycket låg födelsevikt och kontrollgruppen uppdelat på kön.

	Kvinnor			Män		
	Mycket låg födelsevikt	Kontroller	P-värde	Mycket låg födelsevikt	Kontroller	P-värde
● Hormonanalyser	n = 9	n = 7		n = 22-26	n = 14-19	
LH (IE/l)	3,9 (4,3)	4,0 (13,2)	0,739	3,45 (2,90)	3,20 (2,20)	0,352
FSH (IE/l)	4,2 (4,1)	3,4 (3,2)	0,183	3,55 (3,25)	3,20 (2,20)	0,542
Testosteron (nmol/l)	0,7 (0,9)	0,8 (1,0)	0,827	13,85 (7,0)	13,00 (7,0)	0,936
SHBG (nmol/l)	67,0 (44,0)	88,0 (94,5)	0,219	30,00 (14,75)	32,0 (18,0)	0,535
Testosteron/SHBG-kvot	0,01 (0,02)	0,01 (0,01)	0,974	0,46 (0,29)	0,41 (0,11)	0,500
Östradiol (pmol/l)	260,0 (459,8)	380,0 (927,0)	0,377	84,5 (23,0)	57,5 (36,5)	0,008
AMH (µg/l)	2,4 (2,9)	2,4 (4,4)	0,826			
TSH (mIE/l)	1,6 (1,2)	1,2 (1,1)	0,148	1,45 (0,82)	1,65 (1,25)	0,214
T3 (pmol/l)	4,9 (0,8)	4,9 (0,4)	0,741	5,55 (0,92)	5,30 (1,00)	0,082
T4 (pmol/l)	15,4 (2,2)	15,1 (2,9)	0,269	17,10 (4,45)	15,75 (3,00)	0,061
S-östradiol/S-testosteron				5,91 (4)	4,81 (3)	0,077
Fritt testosteron (nmol/l)				0,30 (0,15)	0,27 (0,08)	0,535
Fritt testosteron (procent)				2,05 (0,48)	1,99 (0,60)	0,302
Biotillgängligt testosteron (nmol/l)				7,55 (3,6)	6,96 (2,075)	0,487
Biotillgängligt testosteron (procent)				52,9 (14,1)	49,4 (12,7)	0,176
Testosteron /hår (pg/mg; medel/SD)				1,34 (0,48)	1,37 (0,71)	0,870
● Salivkortisol	n = 21	n = 24	P-värde	n = 27	n = 15	P-värde
Morgon, median (min-max)	22,6 (6,3-86,2)	9,9 (3,7-7,8)	0,014	9,2 (4,0-93,6)	10,4 (5,6-65,2)	0,401
Eftermiddag, median (min-max)	4,0 (1,7-147,8)	5,4 (1,4-61,8)	0,783	5,4 (0,6-117,0)	5,4 (1,6-74,6)	0,758
Kväll, median (min-max)	2,8 (0,6-174,8)	2,2 (0,6-174,8)	0,644	2,5 (0,5-20,6)	2,4 (0,6-16,9)	0,752
● Hårkortisol	n = 22	n = 22		n = 17	n = 10	
Morgon, median (min-max)	0,3 (0,2-1,0)	0,3 (0,2-26,6)	0,716	0,4 (0,2-3,8)	0,3 (0,2-0,7)	0,421
Eftermiddag, median (min-max)	24,7 (16,0-85,2)	25,3 (14,8-91,9)	0,903	31,3 (17,3-325,8)	27,9 (17,8-60,2)	0,422
Kväll, median (min-max)	9,0 (5,8-30,9)	9,2 (5,4-860,7)	0,699	11,4 (6,3-118,1)	10,1 (6,4-21,8)	0,422

Förkortningar: SHBG = sexualhormonbindande globulin, AMH = anti-müllerskt hormon.

Salivkortisol och hårkortisol hos dem med mycket låg födelsevikt visade inga signifikanta skillnader mot kontrollerna. Vid könsuppdelning var kortisolhalten i saliv högre på morgonen för kvinnor med mycket låg födelsevikt jämfört med de kvinnliga kontrollerna ($P = 0,014$). Hårkortisolhalten visade inga skillnader med avseende på grupp eller kön. Likaså förelåg inga skillnader med avseende på grupp eller kön hos dem med salivkortisolnivåer över respektive under medianen och antalet poäng i ASR-skallorna.

DISKUSSION

Vår studiepopulation visade att unga vuxna födda i slutet av 1980-talet med mycket låg födelsevikt (under 1500 g) hade självrapporterad mental hälsa, psykosociala förhållanden och reproduktionsdata som sina kontroller med normal födelsevikt. Vi anser att detta är viktiga kunskaper för hälso- och sjukvården eftersom överlevnaden av för tidigt födda barn har ökat och den neonatala sjukligheten har minskat [23].

Det rekommenderas att uppföljningsstudier använder graviditetstiden och barnens mognadsgrad som urvalskriterium hellre än födelsevikt [24]. Födel-

sevikten var vid vår studies början det säkraste och mest användbara måttet, varför vi valde detta. Detta innebar att vi fick ett relativt stort antal barn som var intrauterint tillväxthämmade (SGA, small for gestational age ≤ -2 SD).

I vuxen ålder har risken för mentala problem rapporterats vara högre hos personer födda för tidigt, men resultaten har varit osäkra och det saknas systematiska studier av hög kvalitet [24].

De skyddsfaktorer och hälsobefrämjande faktorer som finns i många utvecklade samhällen kan förmodligen neutralisera många ofördelaktiga biologiska faktorer som hör samman med för tidig födsel och leder därmed till jämförbara livsförhållanden som hos andra unga vuxna. I Sverige har vi dessutom en bra barnhälsovård med en mycket god anslutning till BVC (över 90 procent) och en i stort välfungerande skola. Genom sjukvårdens försorg har sedan länge särskilda uppföljningsprogram riktade till för tidigt födda barn varit i bruk.

Enligt enkätsvaren var åldern för menarke 1,5 år senare hos kvinnor födda med mycket låg vikt jämfört med kontrollerna, vilket är i enlighet med Hernandez

et al [25], medan andra funnit tidigare menarke hos flickor med låg födelsevikt [12]. Det belyser det faktum att undersökningar av olika kohorter kan leda till olika resultat, eventuellt på grund av socioekonomiska faktorer av betydelse för menarke.

Även män med mycket låg födelsevikt hade könshormonnivåer jämförbara med kontrollerna, vilket var i enlighet med Allvin et al [13].

Familjebildningen och reproduktionsdata var jämförbara för grupperna, men uppföljningstiden var relativt kort för att kunna bedöma detta ur ett livsperpektiv.

Endast ett fåtal studier har rapporterat de långvariga effekterna av för tidig födelse på kortisolprofiler i relation till psykiska symtom [26]. I vår studie fann vi att kvinnor med mycket låg födelsevikt hade högre morgonvärden av salivkortisol än kontrollkvinnorna, men den kliniska relevansen är oklar då det inte förelåg något statistiskt samband mellan kortisolnivåer och psykiskt mående och då resultat för morgonkortisol varierar i olika studier. Resultaten måste tolkas försiktigt också utifrån det låga antalet individer med avvikande värden i beteendeskallorna respektive den stora spridningen av salivkortisol, framför allt hos kvinnor med låg födelsevikt. Här kan den relativt stora andelen SGA-individer bland dem med låg födelsevikt liksom avsaknad av detaljer rörande morgonkortisol i relation till sömn och uppvaknande försvåra tolkningen.

Vår studie är regional och baserades således inte på nationella eller epidemiologiska data. Detta begränsar möjligheterna till jämförelser mellan olika uppföljningsstudier. Andelen barn med en födelsevikt under 1000 g var mindre i vår grupp än vad motsvarande grupp lågviktiga i dag skulle vara på grund av dagens lägre mortalitet i nyföddhetsperioden.

Vi har haft över 60 procent deltagande av den ursprungliga kohorten vid alla uppföljningsstudierna, vilket bedöms acceptabelt men inte möjliggör sub-

gruppsanalyser med undantag av kön, på grund av begränsad gruppstorlek. Analyserna av könshormoner genomfördes inte hos kvinnorna med hormonell antikonception, vilket gör materialet mycket begränsat. Då vi inte vet om de som analyserades var representativa för hela kohorten kan vi inte dra säkra slutsatser avseende könshormonnivåerna. Bortfallsgruppen skilde sig inte från studiegruppen beträffande neonatala data. Vuxna med diagnostiserade motoriska eller mentala funktionshinder som barn inkluderades, då andelen var jämförbar med den ursprungliga kohorten. Subgruppsanalyser skulle ha haft begränsad statistisk styrka och inneburit svårigheter att tolka resultaten. Den stora majoriteten deltagande var individer utan funktionshinder som barn.

SLUTSATS

Vår studiepopulation med mycket låg födelsevikt, uppföljd från slutet av 1980-talet, hade i ung vuxen ålder en självskattad mental hälsa liknande den hos normalviktiga kontroller. Flickorna med mycket låg födelsevikt visade i tonåren färre utagerande problem men var som vuxna jämförbara med de kvinnliga kontrollerna.

Resultaten är glädjande då våra tidigare undersökningar vid 9 och 15 års ålder visade att en relativt stor andel av de mycket lågviktiga hade någon form av motorisk eller intellektuell funktionsnedsättning. Den sociala situationen inklusive familjebildning kunde jämföras med kontrollerna. Uppföljningstiden till ung vuxenålder är dock relativt kort.

Fortsatta uppföljningsstudier av större grupper mycket för tidigt födda är angelägna, något som planeras i gemensamma europeiska samarbetsprojekt inom flera funktionsområden [27]. ○

- Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Citera som: *Läkartidningen. 2020;117:20084*

REFERENSER

- Raju TNK, Buist AS, Blaisdell CJ, et al. Adults born preterm: a review of general health and system-specific outcomes. *Acta Paediatr.* 2017;106(9):1409-37.
- Lindström K, Lindblad F, Hjern A. Psychiatric morbidity in adolescents and young adults born preterm: a Swedish national cohort study. *Pediatrics.* 2009;123(1):e47-53.
- Monfils Gustafsson W, Josefsson A, Ekholm Selling K, et al. Preterm birth or foetal growth impairment and psychiatric hospitalization in adolescence and early adulthood in a Swedish population-based birth cohort. *Acta Psychiatr Scand.* 2009;119(1):54-61.
- Lund LK, Vik T, Lydersen S, et al. Mental health, quality of life and social relations in young adults born with low birth weight. *Health Qual Life Outcomes.* 2012;10:146.
- Laerum AMW, Reitan SK, Evensen KAI, et al. Psychiatric symptoms and risk factors in adults born preterm with very low birthweight or born small for gestational age at term. *BMC Psychiatry.* 2019;19(1):223.
- Räikkönen K, Pesonen AK, Heinonen K, et al. Depression in young adults with very low birth weight: the Helsinki study of very low-birth-weight adults. *Arch Gen Psychiatry.* 2008;65(3):290-6.
- Pesonen AK, Räikkönen K, Heinonen K, et al. Personality of young adults born prematurely: the Helsinki study of very low birth weight adults. *J Child Psychol Psychiatry.* 2008;49(6):609-17.
- Gäddlin PO, Finnström O, Samuelsson S, et al. Academic achievement, behavioural outcomes and MRI findings at 15 years of age in very low birthweight children. *Acta Paediatr.* 2008;97(10):1426-32.
- Mendonça M, Bilgin A, Wolke D. Association of preterm birth and low birth weight with romantic partnership, sexual intercourse, and parenthood in adulthood: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open.* 2019;2(7):e196961.
- deKeyser N, Josefsson A, Bladh M, et al. Premature birth and low birthweight are associated with a lower rate of reproduction in adulthood: a Swedish population-based registry study. *Hum Reprod.* 2012;27(4):1170-8.
- Swamy GK, Ostbye T, Skjaerven R. Association of preterm birth with long-term survival, reproduction, and next-generation preterm birth. *JAMA.* 2008;299(12):1429-36.
- Ibáñez L, López-Bermejo A, Díaz M, et al. Endocrinology and gynecology of girls and women with low birth weight. *Fetal Diagn Ther.* 2011;30(4):243-9.
- Allvin K, Ankarberg-Lindgren C, Fors H, et al. Elevated serum levels of estradiol, dihydrotestosterone, and inhibin B in adult males born small for gestational age. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(4):1464-9.
- Waxman JA, Lieshout RJ, Boyle MH, et al. Linking extremely low birth weight and internalizing behaviors in adult survivors: influences of neuroendocrine dysregulation. *Dev Psychobiol.* 2015;57(4):486-96.
- Leijon I. Svenska 20-åringar med mycket låg födelsevikt mår oväntat bra. *Läkartidningen.* 2010;107(11):748-52.
- Gäddlin PO, Finnström O, Hellgren K, et al. Hospital readmissions and morbidity in a fifteen-year follow-up of very low birthweight children in Southeast Sweden. *Acta Paediatr.* 2007;96(4):499-505.
- Achenbach TM. Diagnosis, assessment, and comorbidity in psychosocial treatment research. *J Abnorm Child Psychol.* 1995;23(1):45-65.
- Achenbach TM, Bernstein A, Dumenci L. DSM-oriented scales and statistically based syndromes for ages 18 to 59: linking taxonomic paradigms to facilitate multitaxonomic approaches. *J Pers Assess.* 2005;84(1):49-63.
- Achenbach T, Rescorla LA. Manual for ASEBA school-age forms and profiles. Burlington, VT: University of Vermont Research Center for Children, Youth, and Families; 2001.
- Sydsjö G, Törnblom P, Gäddlin PO, et al. Women born with very low birth weight have similar menstrual cycle pattern, pregnancy rates and hormone profiles compared with women born at term. *BMC Womens Health.* 2019;19(1):56.
- Hammar M, Larsson E, Bladh M, et al. A long-term follow-up study of men born with very low birth weight and their reproductive hormone profile. *Syst Biol Reprod Med.* 2018;64(3):207-15.
- Leijon I, Bladh M, Finnström O, et al. Self-reported mental health and cortisol activity at 27-28 years of age in individuals born with very low birthweight. *Acta Paediatr.* 2019;109(5):948-58.
- Ley D, Abrahamsson T, Domellöf M, et al. Extremt förtidig födelse - svåra utmaningar trots stora framsteg. *Läkartidningen.* 2019;116:FR61.
- Robinson R, Lahti-Pulkkinen M, Schmitzle D, et al. Mental health outcomes of adults born very preterm or with very low birth weight: a systematic review. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2020;25(3):101113.
- Hernández MI, Martínez-Aguayo A, Cavada G, et al. Accelerated early pubertal progression, ovarian morphology, and ovarian function in prospectively followed low birth weight (LBW) girls. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2013;26(3-4):223-30.
- Bagner DM, Sheinkopf SJ, Vohr BR, et al. A preliminary study of cortisol reactivity and behavior problems in young children born premature. *Dev Psychobiol.* 2010;52(6):574-82.
- Zeitlin J, Sentenac M, Morgan AS, et al. RECAP Preterm child cohort research group. Priorities for collaborative research using very preterm birth cohorts. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2020;105(5):538-44.

SUMMARY

Follow-up study of very low birthweight children in Sweden at the age of 27-28

Studies show that very low birthweight can be an important risk factor for mental problems, disturbed fertility and neuroendocrine dysregulation.

In a regional long-term study 56 of 86 adult individuals 27 to 28 years of age with a very low birthweight were compared with normal birthweight controls. Analyses of self-reported mental health, socio-demographic factors, sex hormone levels, and hair cortisol levels showed no significant differences between the groups.

However, in order to analyse subgroups with different risk factors from the newborn period or children with a variety of social background factors, larger patient groups are needed.