

RAPPORT

2024

# Helsemessige konsekvenser av slektskap mellom foreldre

## Rapport

# Helsemessige konsekvenser av slektskap mellom foreldre

Christian M. Page

Ragnhild Ørstavik

Lars Johan Hauge

Heidi Aase

Hanne Løvdal Gulseth

Per Henrik Zahl

**Utgitt av Folkehelseinstituttet**

Område for psykisk og fysisk helse  
Desember 2024

**Tittel:**

Helsemessige konsekvenser av slektskap mellom foreldre

**Forfatter(e):**

Christian M. Page  
Ragnhild Ørstavik  
Lars Johan Hauge  
Heidi Aase  
Hanne Løvdal Gulseth  
Per Henrik Zahl

**Oppdragsgiver:** Helse- og omsorgsdepartementet

**Publikasjonstype:** Rapport

Oversettelse av hovedbudskapet og sammendrag til engelsk ble gjort ved hjelp av KI verktøyet Microsoft Co-Pilot, og kvalitetssikret av forskere ved FHI.

**Bestilling:**

Rapporten kan lastes ned som pdf på Folkehelseinstituttets nettsider: [www.fhi.no](http://www.fhi.no)

**ISBN elektronisk utgave:**

78-82-8406-482-6

**Emneord:** congenital abnormalities, fetal malformations, consanguineous marriage, registry study

## Forord

Slektskap mellom foreldre er vanlig i mange deler av verden, spesielt i Midtøsten, Nord-Afrika og Sør-Asia. Det er også vanlig blant minoritetsgrupper i Norge som har innvandret fra disse områdene. Selv om nært slektskap mellom foreldre er sjelden i majoritetsbefolkningen i Norge i dag, var det mer utbredt i tidligere generasjoner.

Folkehelseinstituttet har på oppdrag fra Helse- og omsorgsdepartementet og Barne- og familiedepartementet undersøkt de helsemessige konsekvensene av foreldres slektskap. Dette arbeidet bygger på tidligere rapporter og vitenskapelig forskning utført av Folkehelseinstituttet. Rapportene har bidratt med viktig innsikt i sykdomsbyrden hos barn der foreldre er i slekt.

I denne rapporten bekrefter vi tidligere funn om at foreldres slektskap er koblet til økt risiko for fosterdød, spedbarnsdød og medfødte misdannelser, og finner også en økt risiko for en rekke andre helseutfordringer hos barn av nært beslektede foreldre. Selv om denne sykdomsbyrden innebærer en stor belastning for de berørte familiene, er det totale antallet som rammes lavt, og betydningen for folkehelsen som helhet er dermed begrenset.

En uvurderlig bidragsyter til dette prosjektet var vår gode kollega, barnelege og forsker Pål Surén. Han var drivkraften bak etableringen av koblingen mellom Medisinsk fødselsregister og Norsk pasientregister, og ledet analysearbeidet frem til sin bortgang i september 2022. Vi takker for gode innspill og nyttige kommentarer fra Petra Aden, overlege ved barne- og ungdomsklinikken, Oslo universitetssykehus; Magnus Dehli Vigeland, PhD, seniorforsker ved avdeling for rettsmedisinske fag, Oslo universitetssykehus; Benedicte Paus, overlege ved avdeling for medisinsk genetikk, Oslo universitetssykehus og professor II i medisinsk genetikk ved Universitetet i Oslo; og fra Per Magnus, fagdirektør ved Folkehelseinstituttet.

Oslo, desember 2024

Elisabet E. Storvoll, fungerende områdedirektør

## Innhold

Forord	3
Innhold	4
1 Hovedbudskap	5
2 Sammendrag	6
3 Key messages (English)	8
4 Executive summary (English)	9
5 Innledning	12
6 Metode	14
7 Resultater	19
8 Diskusjon	37
9 Konklusjon	40
10Referanser	41
11Vedlegg A: Q-EUROCAT	42
12Vedlegg B: Misdannelser kategorisert i Medisinsk fødselsregister	43

## 1 Hovedbudskap

Denne rapporten er skrevet på oppdrag fra Helse- og omsorgsdepartementet og Barne- og familiedepartementet for å vurdere de helsemessige konsekvensene hos barn født av foreldre i nær slekt (barn av søskenbarn eller nærmere, og barn av tremenninger). Vi har brukt data for alle norske fødsler i perioden 1967-2017, og har undersøkt hvordan slektskap mellom foreldre påvirker risikoen for dødfødsler, dødelighet, medfødte misdannelser og andre sykdommer hos barnet i de første leveårene.

Slektskap mellom foreldrene i Norge er sjeldent. Ved 0,6 prosent av fødslene i studieperioden 1967 til 2017 var foreldrene søskenbarn. I tidlige årskull hadde de fleste av disse norsk landbakgrunn, men i de senere årene har slektskap mellom foreldrene særlig forekommet blant par med annen landbakgrunn. Det var en dobling i antall fødte barn av søskenbarn fra 1990 og frem til 2005, og siden har det vært en moderat nedgang til omtrent 470 fødsler av barn av søskenbarn pr år.

Vi finner at det er en sikker økt risiko blant barn av søskenbarn for dødfødsel, for død de første leveårene, samt for medfødte misdannelser og en rekke sykdommer og tilstander diagnostisert i spesialisthelsetjenesten. Det totale antallet barn dette gjelder er lavt. I perioden 2010 til 2017 var det 26 tilfeller av spedbarnsdød hos barn av søskenbarn, og 1047 tilfeller av spedbarnsdød der foreldrene ikke var i slekt. For barn født fra 2008 til 2017 er det registrert 400 (10,0 prosent) barn av søskenbarn med minst en medfødt misdannelse eller kromosomavvik første tre leveår. For barn av foreldre som ikke er i slekt, er det til sammenligning 44 050 barn (7,7 prosent). For barn av tremenninger finner vi en liten økt risiko for død de første leveårene, men ellers er det gjennomgående ingen økt sykdomsrisiko for denne gruppen. Det er viktig å merke seg at en økt risiko ikke trenger å være en høy risiko: For de aller fleste utfallene vi har studert er den absolutte risikoen lav, også for barn av foreldre som er søskenbarn. Resultatene må tolkes med forsiktighet, både fordi metoden ikke gjør det mulig å justere for alle underliggende faktorer, og fordi vi ikke har hatt data om enkelttilfeller.

I befolkningen som helhet kan de aller fleste tilfellene av dødfødsel, spedbarnsdød, medfødte misdannelser og sykdommer hos barn tilskrives andre årsaker enn at foreldrene er i nær slekt.

## 2 Sammendrag

### 2.1 Innledning

Folkehelseinstituttet har, på oppdrag fra Helse- og omsorgsdepartementet og Barne- og familiedepartementet, sett nærmere på helsekonsekvensene av foreldres slektskap. I denne rapporten undersøker vi risikoen for å få diagnostisert både medfødte misdannelser og ulike andre sykdomsgrupper de første 10 leveårene, gruppert etter graden av slektskap mellom foreldrene.

Barn av foreldre i nær slekt har høyere risiko for autosomt recessivt arvelige tilstander, fordi det er høyere sannsynlighet for at begge foreldrene er bærer av den samme sykdomsbringende genvarianten. Hva slikt slektskap betyr for sykkelighet og dødelighet generelt er mindre kjent. Fra tidligere studier i Norge er det kjent at risikoen for dødfødsler, spedbarnsdød og medfødte misdannelser diagnostisert kort tid etter fødsel er økt når foreldrene er søskenbarn, men vi har lite kunnskap om helsekonsekvenser senere i livet.

### 2.2 Metode

Alle fødsler i Norge fra 1967 og fremover er registrert i Medisinsk fødselsregister, og opplysningene inkluderer selvrapportert slektskap mellom foreldrene. Vi har koblet opplysninger om fødsler registrert i Medisinsk fødselsregister med data fra Norsk pasientregister for perioden 2008-2018. Alle diagnoser gitt i spesialisthelsetjenesten, både ved polikliniske besøk og sykehusinnleggelse registreres i Norsk pasientregister. Somatiske og psykiatriske diagnoser er gruppert etter hovedkapitlene i ICD-10 klassifiseringen. Datasettet er koblet mot SSB sine opplysninger om foreldrenes utdanning og landbakgrunn.

Vi bruker prevalens og kumulativ insidens for å beregne forekomst, og logistisk regresjon for å beregne sammenheng mellom slektskap hos foreldre og sykdom og misdannelser hos barnet. I logistisk regresjon regner vi ut odds ratioer for ulike misdannelser og sykdomsgrupper. I de justerte analysene tar vi hensyn til andre forhold som kan påvirke barnets helse, som foreldres utdanning, innvandringskategori, hvor mange barn hun har født tidligere (paritet), samt barnets kjønn.

### 2.3 Resultat

Ved rundt 2 prosent av alle fødsleene i perioden 1967-2017 rapporterte foreldrene at de var i slekt. Det vanligste slektskapet var annet slektskap (1,0 prosent), etterfulgt av søskenbarn (0,6 prosent) og tremenninger (0,4 prosent). Frem til starten av 1980-tallet var det rundt 200 fødte barn hvert år hvor foreldre rapporterte at de var søskenbarn. I 20-årsperioden 1995-2014 ble dette mer enn doblet til gjennomsnittlig 470 fødsler der foreldre var søskenbarn hvert år. Forekomsten av nært slektskap mellom foreldre varierer med foreldrenes landbakgrunn.

Spedbarnsdødelighet og barnedødelighet har sunket i befolkningen i perioden vi studerer, men ikke like mye blant barn av foreldre som er i nær slekt, relativt sett. Vi ser en økt risiko for spedbarnsdødelighet og barnedødelighet, for både barn av søskenbarn og barn av tremenninger. For barn av søskenbarn er også risikoen for dødfødsler økt. Det totale antallet barn dette gjelder er lavt. For barn av søskenbarn født i perioden 2010-2017 var det henholdsvis 32 dødfødsler, 26 spedbarnsdødsfall og 6 barnedødsfall. Til sammenligning var

det 2856 dødfødsler, 1047 spedbarnsdødsfall og 89 barnedødsfall for barn av foreldrene som ikke er i slekt i samme periode. For barn født fra 2008 til 2017 er det registrert 400 (10,0 prosent) barn av søskenbarn med minst en medfødt misdannelse eller kromosomavvik første tre leveår. For barn av foreldre som ikke er i slekt, er det til sammenligning 44 050 barn (7,7 prosent). For alvorlige medfødte misdannelser samlet, ser vi en 50-60 prosent økning i relativ risiko for barn av søskenbarn, men stort sett ingen økt risiko for barn av tremenninger. Andelen medfødte misdannelser og kromosomavvik blant barn som fødes i dag som kan tilskrives at foreldre er søskenbarn er rundt 4-5 prosent.

For diagnoser satt i spesialisthelsetjenesten er risikoen økt for barn av søskenbarn i forhold til barn av foreldre som ikke er i slekt for alle de studerte somatiske sykdomsgruppene. For diagnostiserte psykiske lidelser ser vi en dobling i risiko for alle sykdomsgrupper vi studerer, med unntak av ADHD, der vi ikke finner økt risiko for barn av søskenbarn. Størst forskjell i risiko finner vi for diagnosegruppen psykisk utviklingshemming, med en tredobling av risiko hos barn av søskenbarn.

De fleste av de studerte sykdomsgruppene er relativt sjeldne, med en forekomst i vårt materiale på rundt 3-5 prosent. Fordi oppfølgingstiden varierer, gir ikke våre data en helt komplett sykdomsoversikt frem til 10 års alder. For barn av tremenninger ser vi stort sett ingen økt risiko for diagnostisert somatisk og psykisk sykdom. Siden denne gruppen er liten, er disse analysene forbundet med usikkerhet.

## 2.4 Diskusjon

I vår studie finner vi en gjennomgående økt risiko for sykdom og død hos barn der foreldrene er søskenbarn, men den absolutte risikoen er jevnt over lav da økningen stort sett er for sjeldnere diagnosegrupper. Andelen av sykdom hos barn som kan forklares av foreldrenes slektskap, er liten.

Denne studien har noen begrensninger. Det kan ikke fastslås direkte i hvilken grad den økte risikoen kan tilskrives autosomalt recessive tilstander. Vi har ikke hatt tilgjengelig data på enkelt diagnoser, kun på diagnosegruppenivå. I tillegg kan slike tilstander gi seg utrykk i ulike sykdomsgrupper og organsystemer. Data fra primærhelsetjenesten inngår ikke i våre analyser, og observasjonstiden er begrenset for noen inkluderte årskull. Søsken med samme mor og far har noen tilfeller fått oppført ulik type slektskap mellom foreldrene i de ulike svangerskapene. Vi har korrigert dette til nærmeste slektskap når et par har flere barn, men for par med bare ett registrert svangerskap, lar dette seg ikke gjøre. Dette kan bidra til en underestimert av antall barn med foreldre i nær slekt, og dette gjelder særlig de siste de siste inkluderte årskullene.

Observasjonsstudier vil alltid inneholde en del feilkilder, inkludert konfunderende faktorer (andre forhold som kan påvirke forskjeller mellom grupper). Vi har justert analysene for enkelte slike faktorer, men resultatene må likevel tolkes med forsiktighet.

## 2.5 Konklusjon

Det er en økt risiko for dødfødsler, spedbarnsdød og død de første fem leveårene hos barn av søskenbarn, og en økning av risiko for spedbarnsdød og død de første fem leveårene hos barn av tremenninger. Hos barn av søskenbarn er det også økt en risiko for medfødte misdannelser og kromosomavvik, og for å utvikle sykdom som må behandles i spesialisthelsetjenesten. Den absolutte risikoen er liten.



### 3 Key messages (English)

This report was commissioned by the Ministry of Health and Care Services and the Ministry of Children and Families to assess the health consequences for children born to parents who are closely related (children of first cousins or closer, and children of second cousins). We used data for all Norwegian births in the period 1967-2017. We examined how parental kinship affects the risk of stillbirths, mortality, congenital malformations, and other diseases occurring in early childhood.

It is important to emphasize that parental kinship is rare. In 0.6 percent of the births in our study period from 1967-2017 was the parents first cousins. In earlier cohorts, most of these had Norwegian ethnicity, but in recent years, parental kinship has particularly occurred among couples with other cultural backgrounds. There was a doubling in the number of children born to cousins from 1990 to 2005, but since then, there has been a moderate decline.

We find that there is a definite increased risk among children of cousins for stillbirth, childhood mortality, as well as for congenital malformations and a variety of somatic and mental disorders diagnosed in specialist health care services. The total number of children affected is low. In the period from 2010 to 2017 were there 26 cases of infant death in children born to children of first cousins. For children born between 2008 and 2017, was there registered 400 (10.0 percent) cases of congenital malformations or chromosomal abnormalities in the first three years. For children of unrelated parents, the same diagnosis was identified in 44 050 children (7.7 percent). For children of second cousins, we find a small increased risk of early life mortality, but otherwise, there is generally no increased disease risk for this group. It is important to note that an *increased* risk does not necessarily mean a *high* risk: For most of the outcomes we have studied, the absolute risk is low, even for children of parents who are first cousins. The results should be interpreted with caution, both because the method does not allow for adjustment for all underlying factors, and because we did not have data on individual diagnoses.

In the total population, most cases of stillbirth, infant death, congenital malformations, and diseases in children can be attributed to causes other than parental kinship.

## 4 Executive summary (English)

### 4.1 Introduction

The Norwegian Institute of Public Health, commissioned by the Ministry of Health and Care Services and the Ministry of Children and Families, has examined the health consequences of parental consanguinity. In this report, we investigate the risk of being diagnosed with both congenital malformations and various other disease groups during the first 10 years of life, grouped by the degree of kinship between the parents.

Children of closely related parents have a higher risk of autosomal recessive hereditary conditions because there is a higher probability that both parents carry the same disease-causing gene variant. What such kinship means for morbidity and mortality in general among children is less known. Previous studies in Norway have shown that the risk of stillbirths, infant mortality, and congenital malformations diagnosed shortly after birth is increased when the parents are first cousins, but we have little knowledge about the health consequences later in life.

### 4.2 Method

All births in Norway since 1967 are registered in the Medical Birth Registry of Norway, and the information includes self-reported kinship between the parents. We have linked information about births registered in the Medical Birth Registry with data from the Norwegian Patient Registry for the period 2008-2018. All diagnoses given in specialist health services, both at outpatient visits and hospital admissions, are registered in the Norwegian Patient Registry. Somatic and psychiatric diagnoses are grouped according to the main chapters of the ICD-10 classification. The dataset is linked to Statistics Norway's information on the parents' education and country of origin.

We use prevalence and cumulative incidence to calculate occurrence, and logistic regression to calculate the relationship between parental kinship and disease and congenital malformations in the child. In logistic regression, we calculate odds ratios for various malformations and disease groups. In the adjusted analyses, we account for other factors that may affect the child's health, such as the parents' education, immigration category, the number of children she has previously given birth to (parity), and the child's sex.

### 4.3 Results

In approximately 2 percent of all births in the period 1967-2017 the parents reported that they were related. The most common relationship was other kinship (1.0 percent), followed by cousins (0.6 percent) and second cousins (0.4 percent). Until the early 1980s, there were around 200 births each year where parents reported being first cousins. In the 20-year period from 1995-2014, this more than doubled to an average of 470 births where the parents were first cousins each year. The prevalence of close kinship between parents varies with the parents' country of origin.

Infant and child mortality has decreased in the population during the period we study, but not as much among children of parents who are closely related, relatively speaking. We see an increased risk of infant and child mortality for both children of first and second cousins. For children of second cousins, the risk of stillbirth is also increased. The total number of

children this affects is low. For children of first cousins born between 2019 and 2017, there were 32 stillbirth, 26 infant deaths and 6 child deaths. In comparison was the numbers for children of unrelated parents 2856 stillbirths, 1047 infant deaths and 89 child deaths. For children born between 2008 to 2017, where there 400 cases (10.0 percent) of at least one congenital malformation or chromosomal abnormalities in the first three years. For children born to unrelated parents, the same number was 44 050 children (7.7 percent). For severe congenital malformations overall, we see a 50-60 percent increase in relative risk for children of cousins, but generally no increased risk for children of second cousins. The proportion of congenital malformations and chromosomal abnormalities among children born today that can be attributed to kinship between parents is approximately 4-5 percent.

For diagnoses made in specialist health services, the risk is increased for children of cousins compared to children of unrelated parents for all the studied somatic disease groups. For diagnosed psychiatric disorders, we see a doubling of the risk for all disease groups we study, except for ADHD, where we do not find an increased risk for children of cousins. The greatest difference in risk is found for the diagnosis group intellectual disability, with a tripling of the risk for children of cousins.

Most of the studied disease groups are relatively rare, with an occurrence in our material of around 3-5 percent. Because the follow-up time varies, our data does not provide a completely comprehensive disease overview up to 10 years of age. For children of second cousins, we generally see no increased risk of diagnosed somatic and mental disorders. Since this group is small, these analyses are associated with uncertainty.

#### **4.4 Discussion**

In our study, we find a consistently increased risk of health outcomes in children whose parents are first cousins, but the absolute risk is generally low as the increase is mostly for rarer diagnostic groups. The proportion of disease in children that can be explained by parental kinship is small.

This study has some limitations. It cannot be directly determined to what extent the increased risk can be attributed to autosomal recessive conditions. We did not have access to data on individual diagnoses, only at the diagnostic group level. Additionally, such conditions can manifest in various disease groups and organ systems. Data from primary healthcare is not included in our analyses, and the observation period is limited for some included birth cohorts.

Siblings with the same mother and father have in some cases been recorded with different types of kinship between the parents in different pregnancies. We have corrected this to the closest kinship when a couple has multiple children, but for couples with only one registered pregnancy, this is not possible. This may contribute to an underestimation of the number of children with closely related parents, particularly in the most recent birth cohorts.

Observational studies will always contain some sources of error, including confounding factors (other conditions that may affect differences between groups). We have adjusted the analyses for some such factors, but the results should still be interpreted with caution.

#### **4.5 Conclusion**

There is an increased risk of stillbirths, infant death, and childhood mortality for children of first cousins, and an increased risk of infant death and childhood mortality for children of second cousins. There is also an increased risk of congenital malformations and chromosomal abnormalities, and of developing diseases that require treatment in specialist health services for children of first cousins. However, the absolute risk is small.

## 5 Innledning

Ekteskap mellom personer i nær slekt er utbredt i store deler av verden, spesielt i Midtøsten, Nord-Afrika og Sør-Asia (Hamamy *et.al.* 2011). En slik ekteskapspraksis er også relativt vanlig blant enkelte minoritetsgrupper i Norge som har sin opprinnelse fra disse områdene, men trenden er nedadgående. I majoritetsbefolkningen med opprinnelse i Norge er ekteskap mellom personer i nær slekt sjeldent, men for noen generasjoner siden var dette vanligere i Norge.

Den historiske fagterminologien som har vært brukt for nært slektskap mellom foreldre er inngifte, men i vurdering av helsekonsekvenser er vi ikke opptatt av sivil status hos foreldrene, kun slektskap. I denne rapporten vil vi derfor bruke begrepet nært slektskap mellom foreldre eller nært beslektede i stedet for inngifte.

Det har lenge vært kjent at barn av nært beslektede foreldre har økt risiko for en undergruppe av arvelige sykdommer - autosomt recessive tilstander (Bittles, 2003, Bittles *et.al.*, 2010, Hamamy *et.al.*, 2011, Fareed *et.al.*, 2017). Disse tilstandene oppstår først hvis barnet arver den samme sykdomsgivende genvarianten fra begge foreldrene. Når foreldrene er i slekt, er det langt større sannsynlighet for at de er bærer av de samme genvariantene, og dermed øker risikoen for denne typen arvelige sykdommer. Det er identifisert mer enn 2000 alvorlige autosomt recessive tilstander (Xiao *et.al.*, 2021). De fleste av disse forekommer svært sjeldent, og utbredelsen varierer mellom ulike deler av verden (Xiao *et.al.*, 2021, Fridman *et.al.*, 2021). Tilstandene er svært heterogene og gir dermed utslag i en rekke ulike helsekonsekvenser. For en nærmere forklaring av arvegang og karakteristika ved autosomt recessive tilstander henviser vi til en tidligere FHI-rapport (Surén *et.al.*, 2007).

Akkurat hvor stor risikoen for autosomt recessive tilstander er ved ulik grad av slektskap mellom foreldrene er ikke kjent. I en nyere studie der man benyttet genetiske analyser av en nederlandsk befolkningsgruppe, var den teoretiske risikoen estimert til å være mange-doblet hos barn av søskenbarn i forhold til barn av foreldre som ikke er i slekt. Den absolutte risikoen ble likevel beregnet til kun å være i overkant av 3 prosent (Fridman *et.al.*, 2021).

Internasjonalt finnes få større studier av helsekonsekvenser ved slektskap mellom foreldre, antakelig fordi man ikke har registrering av slektskapet mellom foreldre. Siden 1967 er alle fødsler i Norge blitt registrert i Medisinsk fødselsregister, inkludert opplysninger om slektskap mellom foreldre. I tillegg gjør unike personidentifikasjonsnummer det mulig å koble barna opp mot andre registre. I Norge har vi derfor unike muligheter til å studere de medisinske konsekvensene av nært slektskap mellom foreldre. Første gang det ble gjennomført studier i Norge som så på konsekvenser av slektskap mellom foreldre var på 1990-tallet, i doktoravhandlingen til Camilla Stoltenberg (Stoltenberg *et.al.*, 1997, Stoltenberg *et.al.*, 1999). Hun og hennes samarbeidspartnere påviste at barn av søskenbarn har økt forekomst av dødfødsel og spedbarnsdød. Senere har Folkehelseinstituttet utgitt ytterligere to rapporter der vi har presentert oppdaterte tall på omtrent de samme utfallene, samt dødelighet etter ett års alder og forekomst av medfødte misdannelser (Surén *et.al.*, 2007, Kinge *et.al.*, 2014). Analysene i den siste rapporten var basert på offentlige registerdata fra og med 1967, da Medisinsk fødselsregister ble opprettet, og frem til og med 2010 - i alt 2 583 651 fødsler. Begge rapportene var kun basert på Medisinsk fødselsregister og Dødsårsaksregisteret. I begge disse rapportene fant man en økt risiko for helseutfallene knyttet til fosterliv, fødsels- og spedbarns periode, i størrelsesorden 1,5 til to

ganger forhøyet risiko hvis foreldrene var søskenbarn sammenliknet med barn av ubeslektede foreldre. I et tidligere oppsummerende notat fra dette prosjektet (Notat #3<sup>1</sup>), rapporterte vi en 70 prosent signifikant økt relativ risiko for misdannelser hos barn født av søskenbarn, og en ikke-signifikant risiko hos tremenninger på 10 prosent. Det notatet tok utgangspunkt i misdannelser og kromosomforstyrrelser rapportert i Medisinsk fødselsregister, og disse måtte derfor være oppdaget under eller like etter fødselen.

I de tidligere analysene har vi ikke hatt mulighet til å si noe mer om sykkelighet ut over nyfødtperioden. Da mange arvelige sykdommer ikke blir oppdaget og diagnostisert før barna blir eldre kan dette føre til en underestimert av sykdomsbyrden. I 2018 fikk FHI derfor i oppdrag fra Helse- og omsorgsdepartementet og Barne- og familiedepartementet å ytterligere utrede helsemessige konsekvenser av slektskap mellom foreldre. Oppdraget ble gitt i tildelingsbrevet for 2018 og videreført i tildelingsbrevene for 2019 og 2020. Resultatene fra dette prosjektet er beskrevet i denne rapporten. Vi har nå inkludert data fra Norsk pasientregister, som ble opprettet i 2008, i analysene. Norsk pasientregister inneholder informasjon om diagnoser satt i spesialisthelsetjenesten, både polikliniske kontakter og sykehusinnleggelse. Dermed er det mulig å gi en bedre oversikt over de helsemessige konsekvensene over tid for barn av foreldrene som er i slekt.

I denne rapporten utvider vi altså tidligere analyser ved å inkludere medfødte misdannelser og kromosomforstyrrelser diagnostisert senere i barnealderen. Vi inkluderer også analyser av andre sykdommer og tilstander, delt inn i diagnosegrupper for somatiske og psykiske lidelser. Alle barn født mellom 2008 og 2017 er fulgt ut 2018. Dette betyr at fødselskohortene har ulik oppfølgingstid (barn født i 2008 følges opp i 10 år, mens barna født i 2017 har kun 1 års oppfølging). Av personvern hensyn har prosjektet ikke data på individnivå om enkeltsykdommer, kun diagnosegruppenivå.

---

<sup>1</sup><https://www.regjeringen.no/contentassets/8d00de629abf4fc9805a479c2c0875e2/vedlegg-fhi-helsemessige-konsekvenser-for-barn-nar-foreldrene-er-nare-slektninger.pdf>

## 6 Metode

### 6.1 Definisjoner

**Inngifte** I medisinsk og demografisk litteratur defineres inngifte ("consanguineous marriage" på engelsk) som ekteskap mellom individer som er tremenninger eller nærmere beslektet.

**Nær beslektet** I denne rapporten bruker vi uttrykket nær beslektet når foreldre er tremenninger eller i nærmere slekt – altså tilsvarende det som internasjonalt betegnes som inngifte. Vi har ikke informasjon om foreldrenes sivilstatus, kun om slektskap mellom dem. Våre beregninger av omfanget av barn av foreldre som er nært beslektet baserer seg på data fra Medisinsk fødselsregister. Vi har valgt å også inkludere foreldrepar i analysene hvor det er angitt at de er beslektet, men hvor graden av slektskap ikke er angitt. Noen av disse kan være fjernere beslektet enn tremenninger, og således ikke omfattes av den vitenskapelige definisjonen av *inngifte*. Andre vil være likt beslektet som tremenninger, men igjennom andre konstellasjoner (for eksempel søskenbarn to ledd forskjøvet og halv-søskenbarn ett ledd forskjøvet). Vi har behandlet dem som en separat kategori i analysene våre. Tolkningen av disse resultatene må gjøres med særlig forsiktighet, da sammensetningen av slektskap i denne gruppen sannsynligvis varierer over tid.

**Innvandrere** Vi har benyttet Statistisk sentralbyrå (SSB) sin definisjon av den innvandrede befolkningen for grupperingen i denne rapporten. Innvandrere er personer som har innvandret til Norge, eller er født i utlandet med to utenlandskfødte foreldre. Når det henvises til begrepet i statistiske beskrivelser, er det personer som er registrert bosatt i Norge som regnes med i denne gruppen. En person må ha lovlig opphold i Norge og regne med å skulle bo her i minst seks måneder for å bli registrert i Folkeregistret.

**Landbakgrunn** er definert av SSB, og tar utgangspunkt i fødeland i tre generasjoner, barnets, mors, fars, eller besteforeldrenes fødeland. I de tilfeller der foreldrene har ulikt fødeland er det morens fødeland som blir valgt.

**Innvandringskategori** Er basert på landbakgrunn. SSB definerer dette som en kategorisk variabel med seks ulike kategorier<sup>2</sup>:

- A - Født i Norge med to norskfødte foreldre
- B - Innvandrere
- C - Norskfødte med innvandrerforeldre
- E - Utenlandsfødte med én norskfødt forelder
- F - Norskfødte med én utenlandsfødt forelder
- G - Utenlandsfødte med to norskfødte foreldre

**Referansekategori** Som befolkningsreferanse i våre justerte analyser, bruker vi norskfødte med to norskfødte foreldre. Dette tilsvarer å bruke kategori A for mor som referansekategori.

---

<sup>2</sup> <https://www.ssb.no/klass/klassifikasjoner/82>

**Odds ratio (OR)** er et statistisk mål på risiko blant en gruppe, sammenlignet med en annen gruppe som ikke er utsatt for samme eksponering eller miljø. En odds ratio på 1,0 viser ingen økt risiko i forhold til referansegruppen. For sjeldne hendelser, kan odds ratio og relativ risiko brukes om hverandre, og en odds ratio på 1,2 tilsvarer en 20 prosent økning i risiko blant de eksponerte. I våre analyser er barn "eksponert for" slektskap mellom foreldrene. En odds ratio på 2, betyr at risikoen er dobbelt så høy.

**Insidens** betegner antall nye tilfeller av en sykdom i en gitt tidsperiode i en standard befolkning, typisk antall nye tilfeller per 100 000 per år.

**Prevalens** betyr antall personer som har en sykdom eller risikofaktor i en definert befolkning på et visst tidspunkt eller innenfor en gitt periode.

**Kumulativ andel/rate** betyr andelen beregnet gjennom en observasjonsperiode, for eksempel over en tiårs periode.

**Konfidensintervall (KI)** er et mål på usikkerheten i estimatet, som regel oddsratioen, og er et intervall som med 95 prosent sikkerhet vil favne korrekt estimat i befolkningen. Jo større spredning på øvre og nedre grense, jo større usikkerhet er det i estimatet.

**Tilskrivbar andel** er et mål på hvor stor andel av en diagnose i en befolkning som kan tilskrives en eksponering, eller i vårt tilfelle; hvor stor andel av barn med en gitt diagnose som kan forklares med at foreldrene er nært beslektet. Dette er en teoretisk størrelse, som ikke sier noe om enkeltindivider, men som gir en pekepinn på hvor mange færre tilfeller vi ville observert dersom eksponeringen ikke var til stede (i vårt tilfelle ingen foreldre var i nær slekt). Vi bruker forskjellene mellom gruppene i kumulativ rate til å estimere dette.



## 6.2 Datagrunnlag

Rapporten baserer seg på data om alle barn som er født i Norge fra og med 1967 til og med 2017, samt deres foreldre. Vi har i alt opplysninger om 3 007 552 barn og tilhørende foreldrepar. Det er gjort en kobling på individnivå mellom data fra Medisinsk fødselsregister, Statistisk sentralbyrå (SSB), og Norsk pasientregister. SSB har brukt sine egne befolkningsdata, og i tillegg supplert med data fra Det sentrale folkeregister (DSF) og Dødsårsaksregisteret. SSB har data om barn og foreldres landbakgrunn og utdanningsnivåer i befolkningen.

Medisinsk fødselsregister har komplett informasjon om alle fødsler i Norge siden 1967, og samler en rekke medisinske opplysninger om både mor (under graviditeten og fødsel) og barnet. Før fødsel, oftest under svangerskapskontroll, registreres det flere opplysninger om mor og svangerskapet, inkludert selvrapporterte opplysninger om type slektskap mellom barnets foreldre.

Slektskap blir i Medisinsk fødselsregister kodet i 6 kategorier:

- Ikke slektskap
- Nærmere beslektet enn søskenbarn<sup>3</sup>
- Søskenbarn
- Tremenninger
- Annet slektskap
- Ikke kjent

I våre analyser er *nærmere beslektet enn søskenbarn* slått sammen med søskenbarn, siden dette utgjør en svært liten gruppe.

**Eksklusjon** Vi har ekskludert følgende svangerskap fra analysene våre;

- Barn født i Norge, der foreldre ikke er i Folkeregistrert (2 385).
- Alle fødsler med ukjent slektskap mellom mor og far (54 269).
- Alle fødsler der vi ikke kjenner landbakgrunn til mor (1 302).
- Alle registrerte aborter etter uke 12 (4 520 siden 1999).
- Alle som har rapportert emigrering, siden vi ikke vet når de emigrerte og har derfor ikke eksakt oppfølgingstid for disse barna.
- For analysene på medfødte misdannelser og senere sykdom, har vi ekskludert alle dødfødte.

Norsk pasientregister mottar data fra hele spesialisthelsetjenesten (inkludert sykehus) og avtalespesialister innen somatikk og psykiatri siden opprettelsen av registeret i 2008. Alle besøk, diagnosekoder og liggedøgn skal rapporteres inn til registeret (Bakken *et.al.*, 2014). I motsetning til Medisinsk fødselsregister, er ikke pasientregisteret et forskningsregister, men et administrativt register som er basert på refusjonskrav fra helsetjenestene. Dette kan medføre skjevheter i rapportering og hvilke diagnoser som blir satt, når to eller flere diagnoser er aktuelle. Fra pasientregisteret har vi data på et bredt utvalg av sykdommer og tilstander. Utvalget er ikke komplett.

---

<sup>3</sup> Dette vil være for eksempel: Onkel-niese, men kan også inneholde mulige incest tilfeller.

Vi har forsøkt å utelukke tilstander der vi av metodemessige eller medisinske årsaker ikke kunne forvente å finne noen forskjell mellom gruppene, eller der vi antar at innvandringskategori kan konfundere diagnosen. Av personvern hensyn er tilstandene stort sett analysert tilstandene på gruppenivå slik de foreligger i ICD-10 klassifiserings systemet, og ikke på enkeltdiagnosenivå.

### **Datakvalitet**

Norske offentlige registre holder generelt meget høy kvalitet. Alle fødsler med dato og kjønn blir registrert og likeledes dødsfall, men risikofaktorer og diagnoser kan være mangelfullt registrert. Disse manglene må tas i betraktning når registrene brukes til vitenskapelige beregninger og analyser. I det følgende avsnittet gjør vi rede for kvaliteten av de data vi har brukt.

**Manglende opplysninger om slektskap og landbakgrunn** Opplysninger om slektskapsforhold mellom foreldrene foreligger for 99,8 prosent av barna i dette datasettet. Hos 1,1 prosent (gutter) og 0,9 prosent (jenter) mangler det opplysninger om én eller begge foreldres landbakgrunn. Individuer som mangler disse opplysningene, er ikke inkludert i analysene.

**Underrapportering av nært slektskap** Medisinsk Fødselsregister sitt registreringsystem gjør det mulig å sortere fødslene i søskenflokker. Der hvor alle barna i en søskenflokk hadde samme mor og far, men ulik rapportering av grad av slektskap mellom mor og far, er barna omkodet slik at alle barna i søskenflokken har samme grad av slektskap mellom foreldrene. Nærmeste grad av slektskap ble brukt for de fødslene som ble omkodet.

Denne omkodingen førte til at antall barn av søskenbarn økte fra 11 028 til 17 994, og antall barn av tremenninger økte fra 7 813 til 11 365. Merk at hvis man ikke har søsken, så kan man ikke gjøre en slik omkoding. Det kan derfor være en risiko for underrapportering av slektskapsforhold.

Gruppen annet slektskap økte fra 16 554 til 29 070 etter omkoding. Denne gruppen er meget heterogen og inneholder trolig mange barn hvor foreldrenes slektskap er søskenbarn eller tremenninger (for eksempel noen som ikke ønsker å oppgi at de er søskenbarn eller tremenninger) eller slektskap på tvers av generasjoner. Gruppen inneholder også antagelig fjernere slektskap enn tremenninger. Sammensetningen i denne gruppen har forandret seg over tid. I tidligere rapporter på dødfødsler og spedbarnsdødelighet blant barn av nært beslektede foreldre, har vi rapportert på dødelighet også for denne gruppen.

**Data om mor og far** I en tidligere rapport (Surén *et.al.*, 2007) hadde ca. 7 prosent av barna i Medisinsk fødselsregister manglende opplysninger om hvem som var fedre (se også Stoltenberg *et.al.*, 1997). Siden den gang har Medisinsk fødselsregister i flere omganger gjort tiltak for å forbedre informasjonen om fars identitet. I vårt datasett mangler det opplysninger om far for rundt 1,3 prosent av barna. Det er også 0,15 prosent av barna som mangler opplysninger om mor. Barn som mangler opplysninger om enten far eller mor er ekskludert fra vår analyse.

**Foreldrenes utdanningsnivå** Det er større mangler i opplysninger om utdanning hos innvandrere, i og med at det ikke finnes systematiske registreringsrutiner for utdanningsnivå i denne gruppen. Hos norskfødte av innvandrerforeldre er det derimot nær komplett informasjon, i liket med de som ikke har innvandrerforeldre, siden de fleste av dem gjennomfører all sin skolegang og utdanning i Norge eller får den registrert for godkjenning av Lånekassen.

**ICD-10 koder** Norsk Pasientregister samler inn diagnosekoder satt i spesialisthelsetjenesten i form av ICD-10 koder (International Classification of Diseases version 10<sup>4</sup>). Disse rapporteres inn ved utskrivelse fra sykehus eller ved konsultasjon er i spesialisthelsetjenesten. ICD-10 kodeverket er omfattende, og inneholder alle diagnoser som kan settes på sykehus, eller av en lege eller psykolog i spesialisthelsetjenesten. ICD-10 kodeverket er delt inn i ulike kapitler for ulike medisinske spesialiteter. Vi har gruppert diagnosene i større sykdomsgrupper, med unntak av noen utvalgte diagnoser. ICD-10 gruppen Q00-Q99-diagnoser omfatter medfødte misdannelser, deformiteter og kromosomforstyrrelser. Mange av diagnosene er mindre alvorlige.

**Q-EUROCAT** omfatter et utvalg av de mer alvorlige diagnosene. Q-EUROCAT brukes i internasjonal rapportering og overvåking av medfødte misdannelser og er definert i tabell A1.

Norsk pasientregister er i hovedsak opprett for administrasjon og kvalitetssikring av spesialisthelsetjenesten, men skal også bidra til medisinsk og helsefaglig forskning (Bakken *et.al.*, 2014). I vår rapport har vi undersøkt på medfødte misdannelser, ikke-smittsomme sykdommer (med unntak av kreft), og psykiske lidelser som opptrer tidlig i barndommen.

### 6.3 Analyser

I rapporten har vi beregnet odds ratio for dødelighet og sykdommer hos barn av beslektede, gruppert på fire mulige kategorier fra Medisinsk fødselsregister:

- Foreldre ikke i slekt
- Søskenbarn; definert som søskenbarn eller nærmere.
- Tremenninger
- Annet slektskap; definert som; I slekt, men uspesifisert.

Annet slektskap vil inkludere både de som er i nært slekt, men ikke ønsker å oppgi graden av slektskap, og de som er i slekt, men er fjernere beslektede enn tremenninger. Ubeslektede foreldre er brukt som referansekategori, det vil si at risikoen er sett i forhold til denne kategorien.

I de justerte analysene har vi korrigert for:

- Innvandringskategori (mor)
- Barnets kjønn
- Høyeste utdanning blant far og mor (NUS koder, fra utdanningsdatabasen til SSB)
- Mors paritet (antall tidligere fødsler)

Vi har analysert både ujustert og justert oddsratio, hvor vi har korrigert for faktorene listet over. For de utvalgene hvor det er 5 eller færre observasjoner, har vi ikke presentert antall eller odds ratio.

I tillegg har vi sett på kumulativ insidens av medfødte misdannelser, hos grupper med særlig høy forekomst av slektskap mellom foreldre. Dette gjør vi for bedre å kunne justere for andre faktorer som påvirker sykkelighet hos barna, fordi både forekomst av sykdommer og helseatferd kan variere i forhold til geografisk, kulturell, og genetisk bakgrunn.

---

<sup>4</sup> <https://finnkode.helsedirektoratet.no/icd10/chapter>

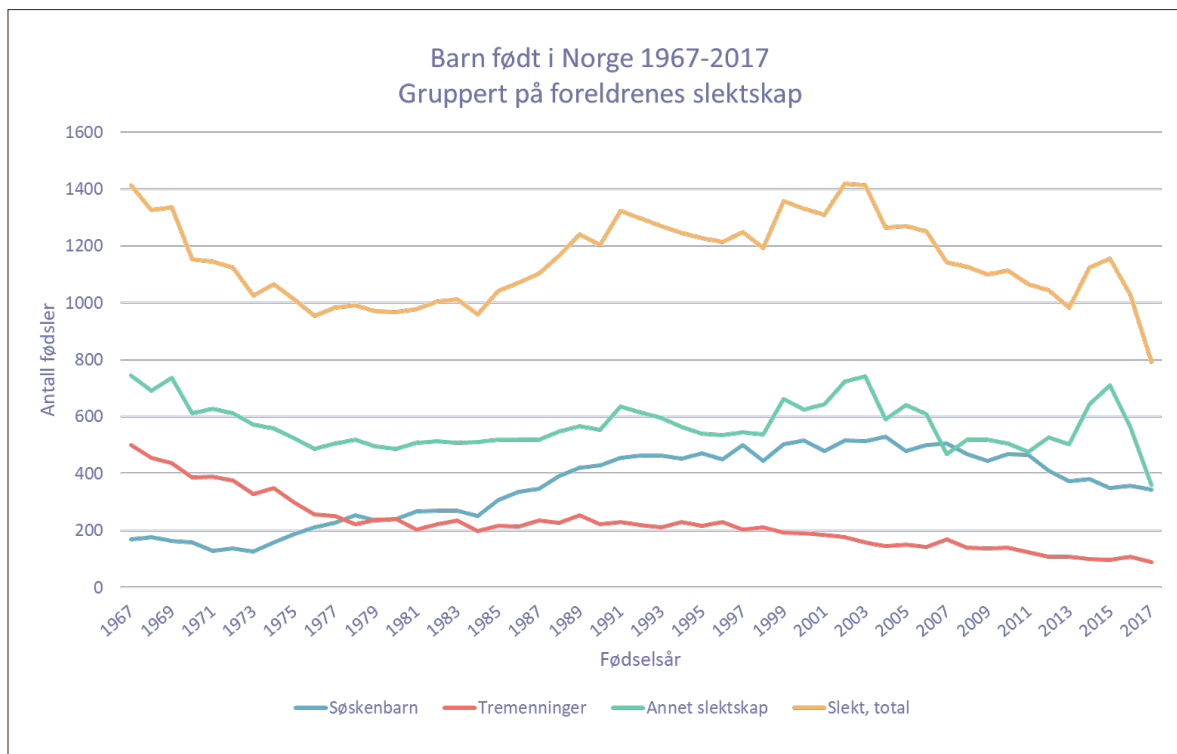
## 7 Resultater

### 7.1 Deskriptiv analyse

Totalt utgjør barn av beslektede foreldre om lag 2 prosent (58 583) av alle fødsler i Norge siden 1967. Det var 0,6 prosent (18 213) som var barn av søskenbarn (tabell 1).

Figur 1 viser absolutt antall barn født per år gruppert etter kategorier av slektskap. Totalt antall fødte barn hvert år har ligget rundt 60 000 etter 1990. Det var rundt 67 000 fødsler årlig i perioden 1967-73, og rundt 50 000 årlig fra 1977 til 1985. Frem til starten av 1980-tallet var det rundt 200 fødte barn hvert år (0,4%) hvor foreldre var søskenbarn. I 20-årsperioden 1995-2014 ble dette mer enn doblet til gjennomsnittlig 470 fødsler hvert år der foreldre var søskenbarn.

Figur 1 viser også at det absolutte antall barn med foreldre i slekt med ukjent/annet slektsforhold er relativt stabilt siste 25 år, mens antall barn med foreldre som er tremenninger synker.



**Figur 1** Antall fødsler i Norge der foreldre er i nær slekt gruppert etter slektskap mellom foreldre.

Forekomsten av fødsler av barn der foreldrene er søskenbarn varierer med landbakgrunn. For foreldre med landbakgrunn fra Pakistan, Irak, Tyrkia og Marokko er andelen barn født av foreldre som er søskenbarn over 10 prosent. Andelen av barn født av foreldre som er søskenbarn er også høy hos dem med landbakgrunn fra Somalia, Afghanistan og Libanon, men dette er små grupper.

I tabell 1 viser vi forekomst av slektskap mellom foreldrene for barn født i perioden 1967-2017, og der foreldrene var født i ett av 13 land der det er vanligere med slektskap mellom foreldre. Første rad viser fødsler av mødre med norsk landbakgrunn. Ser vi på fødsler kun i tidsperioden 2008 til 2017 (Norsk pasientregister sin registreringsperiode), faller forekomsten for barn av søskenbarn der mor har norsk landbakgrunn fra 0,1 prosent til 0,01 prosent.

**Tabell 1 Oversikt over landbakgrunn for foreldre til barn født i Norge 1967-2017, gruppert på foreldrenes slektskap.**

Landbakgrunn (mor)	Antall fødsler	Ikke i slekt	Søskenbarn	Tre- menninger	Annet slektskap
Norge	2 515 666	2 482 315 (99,0%)	3 011 (0,1%)	8 406 (0,3%)	21 934 (0,9%)
Pakistan	25 209	13 752 (54,6%)	8 968 (35,6%)	1 239 (4,9%)	1 250 (5,0%)
Somalia	18 041	16 345 (90,6%)	661 (3,7%)	179 (1,0%)	856 (4,7%)
Irak	12 280	10 239 (83,4%)	1 231 (10,0%)	217 (1,8%)	593 (4,8%)
Tyrkia	9 841	7 898 (80,3%)	1 225 (12,5%)	317 (3,2%)	401 (4,1%)
Sri Lanka	7 851	7 091 (90,3%)	426 (5,4%)	141 (1,8%)	193 (2,5%)
India	6 935	6 749 (97,3%)	73 (1,1%)	19 (0,3%)	94 (1,4%)
Marokko	5 957	4 996 (83,9%)	602 (10,1%)	110 (1,9%)	249 (4,2%)
Iran	5 889	5 467 (92,8%)	234 (4,0%)	67 (1,1%)	121 (2,0%)
Eritrea	5 214	5 046 (96,8%)	33 (0,6%)	17 (0,3%)	118 (2,3%)
Afghanistan	4 528	3 840 (84,8%)	412 (9,1%)	85 (1,9%)	191 (4,2%)
Etiopia	3 940	3 815 (96,8%)	22 (0,6%)	7 (0,2%)	96 (2,4%)
Syria	2 793	2 521 (90,3%)	173 (6,2%)	48 (1,7%)	51 (1,8%)
Libanon	1 626	1 420 (87,3%)	130 (8,0%)	26 (1,6%)	50 (3,1%)
Øvrige	381 782	377 410 (98,9%)	1 012 (0,3%)	487 (0,1%)	2 873 (0,8%)
<b>Total</b>	<b>3 007 552</b>	<b>2 948 904 (98,1%)</b>	<b>18 213 (0,6%)</b>	<b>11 365 (0,4%)</b>	<b>29 070 (1,0%)</b>

## 7.2 Dødfødsler, spedbarnsdødelighet, og barnedødelighet (1-5 år)

I tabell 2 viser vi risiko for dødfødsler (død under svangerskapet eller under fødsel), neonatal død (levendefødt, død innen 28 dager), spedbarnsdødelighet (død første leveår for alle levendefødte), og barnedødelighet (overlevd første leveår, død innen femte leveår) etter grad av slektskap.

**Tabell 2 Oversikt over dødfødsler, spedbarnsdødelighet, neonatal dødelighet i alle fødsler registrert i Norge i perioden 1967 til 2017 og for barnedødelighet i perioden 1967 til og med 2018, med opp til fem års oppfølging**

	Antall (N)	Antall utfall (%)	Odds ratio, ujustert (95% KI)	Odds ratio, justert <sup>a</sup> (95% KI)
<b>Dødfødsler til og med 2017</b>				
Foreldre ikke i slekt	2 810 264	27 420 (0,98%)	1,0 (ref)	1,0 (ref)
Søskenbarn	16 383	263 (1,61%)	1,66 (1,47-1,87)	1,24 (1,09-1,42)
Tremenninger	10 820	122 (1,13%)	1,16 (0,97-1,38)	0,95 (0,80-1,14)
Annet slektskap	27 614	449 (1,63%)	1,68 (1,53-1,84)	1,42 (1,29-1,57)
<b>Neonatal død til og med 2018<sup>b</sup></b>				
Foreldre ikke i slekt	2 810 264	12 275 (0,44%)	1,0 (ref)	1,0 (ref)
Søskenbarn	16 383	147 (0,90%)	2,06 (1,75-2,43)	2,03 (1,71-2,41)
Tremenninger	10 820	76 (0,70%)	1,61 (1,29-2,02)	1,35 (1,08-1,70)
Annet slektskap	27 614	169 (0,61%)	1,40 (1,21-1,63)	1,32 (1,13-1,53)
<b>Spedbarnsdødelighet til og med 2018</b>				
Foreldre ikke i slekt	2 782 844	18 272 (0,66%)	1,0 (ref)	1,0 (ref)
Søskenbarn	16 120	266 (1,65%)	2,54 (2,25-2,87)	2,55 (2,24-2,90)
Tremenninger	10 698	133 (1,24%)	1,90 (1,60-2,26)	1,60 (1,35-1,90)
Annet slektskap	27 165	244 (0,90%)	1,37 (1,21-1,56)	1,28 (1,13-1,45)
<b>Barnedødelighet til og med 2018<sup>c</sup></b>				
Foreldre ikke i slekt	2 537 475	3 208 (0,13%)	1,0 (ref)	1,0 (ref)
Søskenbarn	14 525	63 (0,43%)	3,44 (2,68-4,42)	3,04 (2,32-3,99)
Tremenninger	10 178	34 (0,33%)	2,65 (1,89-3,71)	2,12 (1,51-2,98)
Annet slektskap	24 831	50 (0,20%)	1,59 (1,21-2,11)	1,45 (1,10-1,92)

<sup>a</sup>Justert for innvandrerkategori (mor), barnets kjønn, høyeste utdanning blant far og mor, og mors paritet.

<sup>b</sup>Levendefødt; død innen 28 dager

<sup>c</sup>For barn født etter 2013 er oppfølgingen < 5 år

Dødfødsler var signifikant økt for barn av søskenbarn og ved annet slektskap mellom foreldrene. Dødfødselsrate og spedbarnsdødelighet er rapportert tidligere fra dette data-materialet (Notat #3), men dette er første gang vi rapporterer tall på barnedødelighet. Høyest odds ratio på 3,04 finner vi ved barnedødelighet, noe som tilsvarer en 204 prosent økt risiko hos barn av søskenbarn, og vi finner en 112 prosent økt risiko hos barn født av tremenninger. Det er imidlertid viktig å merke seg at det totale antallet døde i disse kategoriene siden 1967 er lavt. Av 28 254 død-fødsler i studieperioden 1967-2017, var foreldrene søskenbarn ved 263 av tilfellene. For dødfødsler ser vi reduksjon i risiko etter justering (justert for innvandrerkategori (mor), barnets kjønn, høyeste utdanning blant mor og far, og mors paritet), lignende det som ble rapportert fra Kinge (Kinge *et.al.*, 2014).

Om vi deler opp dødfødsler i ti-års perioder (periodekohorter), ser vi for barn av ubeslektede foreldre en jevn nedgang, fra 1,35 prosent i første tiårs periode til 0,62 prosent i siste periode som er litt over en halvering. For søskenbarn har risikoen for dødfødsel falt fra 2,20 prosent til 1,10 prosent. Forekomsten av dødfødsel er altså nesten det dobbelte for barn av søskenbarn sammenlignet med barn av ubeslektede foreldre, men utviklingen er lik i begge gruppene. Risikoestimatene for hver periodekohort i tabell 3 er mer upresise enn estimatet i tabell 2, da antallet barn er lavere i hver gruppe når vi fordeler på periodekohorter og ikke ser på hele perioden samlet.

**Tabell 3 Dødfødsler i Norge, i perioden 1967 til og med 2017, stratifisert på tiårs perioder.**

	Antall (N)	Antall Utfall (%)	Odds ratio, justert (95% KI)	Odds ratio, justert <sup>a</sup> (95% KI)
<b>Dødfødsler 1967 til og med 1979</b>				
Foreldre ikke i slekt	748 867	10 134 (1,35%)	1,0 (ref)	1,0 (ref)
Søskenbarn	2 181	48 (2,20%)	1,64 (1,23-2,19)	1,23 (0,92-1,65)
Tremenninger	4 379	60 (1,37%)	1,01 (0,78-1,31)	0,89 (0,69-1,15)
Annet slektskap	7 497	122 (1,63%)	1,21 (1,01-1,44)	1,13 (0,95-1,36)
<b>Dødfødsler 1980 til og med 1989</b>				
Foreldre ikke i slekt	500 945	4 872 (0,97%)	1,0 (ref)	1,0 (ref)
Søskenbarn	2 857	40 (1,40%)	1,45 (1,06-1,98)	0,92 (0,66-1,29)
Tremenninger	2 156	24 (1,11%)	1,15 (0,77-1,72)	0,97 (0,64-1,45)
Annet slektskap	5 053	52 (1,03%)	1,06 (0,80-1,39)	1,00 (0,76-1,31)
<b>Dødfødsler 1990 til og med 1999</b>				
Foreldre ikke i slekt	560 778	5 490 (0,98%)	1,0 (ref)	1,0 (ref)
Søskenbarn	4 192	80 (1,91%)	1,97 (1,57-2,46)	1,06 (0,82-1,35)
Tremenninger	2 026	19 (0,94%)	0,96 (0,61-1,51)	0,78 (0,49-1,22)
Annet slektskap	5 472	68 (1,24%)	1,27 (1,00-1,62)	1,13 (0,88-1,45)
<b>Dødfødsler 2000 til og med 2010</b>				
Foreldre ikke i slekt	541 179	4 068 (0,75%)	1,0 (ref)	1,0 (ref)
Søskenbarn	4 256	63 (1,48%)	1,98 (1,54-2,55)	1,28 (0,98-1,67)
Tremenninger	1 438	13 (0,90%)	1,2 (0,70-2,08)	0,98 (0,56-1,7)
Annet slektskap	5 580	75 (1,34%)	1,8 (1,43-2,26)	1,49 (1,17-1,9)
<b>Dødfødsler 2010 til og med 2017</b>				
Foreldre ikke i slekt	458 495	2 856 (0,62%)	1,0 (ref)	1,0 (ref)
Søskenbarn	2 897	32 (1,10%)	1,78 (1,26-2,53)	1,25 (0,87-1,81)
Tremenninger	821	6 (0,73%)	1,17 (0,53-2,62)	1,00 (0,44-2,23)
Annet slektskap	4 012	132 (3,29%)	5,43 (4,55-6,48)	3,51 (2,84-4,34)

<sup>a</sup>Justert for innvandrerkategori (mor), barnets kjønn, høyeste utdanning blant far og mor, og mors paritet.

Fra tabell 3 til 6, som beskriver de samme periodekohortene, ser vi at også neonataldød (tabell 4), spedbarnsdødelighet (tabell 5) og barnedødelighet (tabell 6) har sunket betydelig i observasjonsperioden.

**Tabell 4 Neonatal død (levendefødt, død første fire ukene) i Norge, født i perioden 1967 til og med 2017, stratifisert på tiårs perioder.**

	Antall (N)	Antall Utfall (%)	Odds ratio, justert (95% KI)	Odds ratio, justert <sup>a</sup> (95% KI)
<b>Neonatal død 1967 til og med 1979</b>				
Foreldre ikke i slekt	74 8867	6 302 (0,84%)	1,0 (ref)	1,0 (ref)
Søskenbarn	2 181	43 (1,97%)	2,37 (1,75-3,21)	2,1 (1,54-2,86)
Tremenninger	4 379	49 (1,12%)	1,33 (1,01-1,77)	1,23 (0,93-1,64)
Annet slektskap	7 497	81 (1,08%)	1,29 (1,03-1,60)	1,25 (1,00-1,56)
<b>Neonatal død 1980 til og med 1989</b>				
Foreldre ikke i slekt	500 945	2 236 (0,45%)	1,0 (ref)	1,0 (ref)
Søskenbarn	2 857	36 (1,26%)	2,85 (2,04-3,96)	1,98 (1,37-2,86)
Tremenninger	2 156	15 (0,70%)	1,56 (0,94-2,60)	1,38 (0,83-2,30)
Annet slektskap	5 053	39 (0,77%)	1,73 (1,26-2,38)	1,65 (1,20-2,26)
<b>Neonatal død 1990 til og med 1999</b>				
Foreldre ikke i slekt	560 778	1 784 (0,32%)	1,0 (ref)	1,0 (ref)
Søskenbarn	4 192	27 (0,64%)	2,03 (1,39-2,97)	1,26 (0,84-1,90)
Tremenninger	2 026	*	*	*
Annet slektskap	5 472	23 (0,42%)	1,32 (0,88-2,00)	1,21 (0,80-1,84)
<b>Neonatal død 2000 til og med 2010</b>				
Foreldre ikke i slekt	541 179	1 216 (0,22%)	1,0 (ref)	1,0 (ref)
Søskenbarn	4 256	24 (0,56%)	2,52 (1,68-3,78)	1,51 (0,99-2,31)
Tremenninger	1 438	5 (0,35%)	1,55 (0,64-3,73)	1,15 (0,47-2,78)
Annet slektskap	5 580	16 (0,29%)	1,28 (0,78-2,09)	1,07 (0,65-1,76)
<b>Neonatal død 2010 til og med 2018</b>				
Foreldre ikke i slekt	458 495	737 (0,16%)	1,0 (ref)	1,0 (ref)
Søskenbarn	2 897	17 (0,59%)	3,67 (2,26-5,94)	2,70 (1,64-4,46)
Tremenninger	821	*	*	*
Annet slektskap	4 012	10 (0,25%)	1,55 (0,83-2,90)	1,30 (0,70-2,44)

<sup>a</sup>Justert for innvandrerkategori (mor), barnets kjønn, høyeste utdanning blant far og mor, og mors paritet.

I tabell 2 er det en signifikant økt risiko for neonatal død når foreldrene var i slekt. Ved inndeling etter periodekohorter er denne sammenhengen ikke lenger statistisk signifikant. Det kan skyldes at antall barn i hver gruppe nå blir lite.

Vi ser fra tabell 2 at omkring 2/3 av spedbarnsdødeligheten skjer i den neonatale perioden (de første 28 dagene). Hvis vi deler dødeligheten opp i periodekohorter (tabell 4 og 5), ser vi at fordeling mellom neonatal død og spedbarnsdødelighet ser ut til å holde seg konstant over tid.



**Tabell 5 Spedbarnsdødelighet (dødelighet første leveår) for levendefødte i Norge, i perioden 1967 til og med 2017, stratifisert på tiårs perioder.**

	Antall (N)	Antall Utfall (%)	Odds ratio, justert (95% KI)	Odds ratio, justert <sup>a</sup> (95% KI)
<b>Spedbarnsdødelighet 1967 til og med 1979</b>				
Foreldre ikke i slekt	738 733	8 752 (1,18%)	1,0 (ref)	1,0 (ref)
Søskenbarn	2 133	71 (3,33%)	2,87 (2,26-3,64)	2,42 (1,9-3,08)
Tremenninger	4 319	72 (1,67%)	1,41 (1,12-1,79)	1,3 (1,03-1,65)
Annet slektskap	7 375	106 (1,44%)	1,22 (1-1,48)	1,17 (0,97-1,43)
<b>Spedbarnsdødelighet 1980 til og med 1989</b>				
Foreldre ikke i slekt	496 073	4 040 (0,81%)	1,0 (ref)	1,0 (ref)
Søskenbarn	2 817	71 (2,52%)	3,15 (2,48-3,99)	2,22 (1,7-2,9)
Tremenninger	2 132	31 (1,45%)	1,8 (1,26-2,57)	1,58 (1,1-2,25)
Annet slektskap	5 001	57 (1,14%)	1,4 (1,08-1,83)	1,33 (1,02-1,72)
<b>Spedbarnsdødelighet 1990 til og med 1999</b>				
Foreldre ikke i slekt	555 288	2 723 (0,49%)	1,0 (ref)	1,0 (ref)
Søskenbarn	4 112	52 (1,26%)	2,6 (1,97-3,43)	1,65 (1,22-2,23)
Tremenninger	2 007	15 (0,75%)	1,53 (0,92-2,54)	1,23 (0,74-2,05)
Annet slektskap	5 404	38 (0,7%)	1,44 (1,04-1,98)	1,31 (0,95-1,81)
<b>Spedbarnsdødelighet 2000 til og med 2009</b>				
Foreldre ikke i slekt	541 179	4 068 (0,75%)	1,0 (ref)	1,0 (ref)
Søskenbarn	4 256	63 (1,48%)	1,98 (1,54-2,55)	1,28 (0,98-1,67)
Tremenninger	1 438	13 (0,90%)	1,2 (0,7-2,08)	0,98 (0,56-1,7)
Annet slektskap	5 580	75 (1,34%)	1,8 (1,43-2,26)	1,49 (1,17-1,9)
<b>Spedbarnsdødelighet 2010 til og med 2018<sup>b</sup></b>				
Foreldre ikke i slekt	455 639	1 047 (0,23%)	1,0 (ref)	1,0 (ref)
Søskenbarn	2 865	26 (0,91%)	3,98 (2,69-5,88)	2,96 (1,97-4,45)
Tremenninger	815	*	*	*
Annet slektskap	3 880	17 (0,44%)	1,91 (1,18-3,09)	1,56 (0,96-2,54)

<sup>a</sup>Justert for innvandrerkategori (mor), barnets kjønn, høyeste utdanning blant far og mor, og mors paritet.

<sup>b</sup>Siste fødsel var 2017, oppfølging ut 2018

I gruppen av foreldre som ikke er i slekt faller forekomsten av spedbarnsdødelighet fra 1,18 prosent (1967-79) til 0,23 prosent for slutten av oppfølgingsperioden (2010 til 2018). Forekomsten av spedbarnsdødelighet hos foreldre i nær slekt har også falt, men ikke like mye relativt sett. Dette medfører at den relative risikoen øker over tid, fra en odds ratio på 2,42 til 2,96. Igjen er det viktig å påpeke at det er få tilfeller i de senere periodekohortene, og at forekomsten har falt med 80 prosent hos barn av ubeslektede foreldre og 45 prosent hos barn av søskenbarn.

**Tabell 6 Barnedødelighet første fem leveår for levendefødte i Norge 1967 til og med 2017, betinget på overlevelse første leveår, i perioden, stratifisert på tiårs perioder.**

	Antall (N)	Antall Utfall (%)	Odds ratio, ujustert (95% KI)	Odds ratio, justert <sup>a</sup> (95% KI)
<b>Barnedødelighet 1967 til og med 1979</b>				
Foreldre ikke i slekt	728 626	1 563 (0,2%)	1,0 (ref)	1,0 (ref)
Søskenbarn	2 058	13 (0,6%)	2,96 (1,71-5,11)	2,22 (1,26-3,91)
Tremenninger	4 233	19 (0,5%)	2,1 (1,33-3,3)	1,78 (1,13-2,81)
Annet slektskap	7 255	26 (0,4%)	1,67 (1,13-2,47)	1,54 (1,04-2,27)
<b>Barnedødelighet 1980 til og med 1989</b>				
Foreldre ikke i slekt	491 615	737 (0,2%)	1,0 (ref)	1,0 (ref)
Søskenbarn	2 744	22 (0,8%)	5,38 (3,52-8,24)	3,4 (2,06-5,63)
Tremenninger	2 100	13 (0,6%)	4,15 (2,39-7,19)	3,58 (2,06-6,23)
Annet slektskap	4 938	9 (0,2%)	1,22 (0,63-2,35)	1,14 (0,59-2,2)
<b>Barnedødelighet 1990 til og med 1999</b>				
Foreldre ikke i slekt	552 276	509 (0,1%)	1,0 (ref)	1,0 (ref)
Søskenbarn	4 058	10 (0,3%)	2,68 (1,43-5,01)	1,54 (0,77-3,05)
Tremenninger	1 989	*	*	*
Annet slektskap	5 364	6 (0,1%)	1,21 (0,54-2,72)	1,09 (0,49-2,45)
<b>Barnedødelighet 2000 til og med 2009</b>				
Foreldre ikke i slekt	535 325	310 (0,06%)	1,0 (ref)	1,0 (ref)
Søskenbarn	4 147	12 (0,29%)	5,01 (2,81-8,92)	3,93 (2,07-7,45)
Tremenninger	1 413	*	*	*
Annet slektskap	5 479	6 (0,11%)	1,89 (0,84-4,25)	1,74 (0,77-3,93)
<b>Barnedødelighet 2010 til og med 2018</b>				
Foreldre ikke i slekt	229 633	89 (0,04%)	1,0 (ref)	1,0 (ref)
Søskenbarn	1 518	6 (0,4%)	10,23 (4,47-23,43)	5,09 (2,03-12,80)
Tremenninger	443	*	*	*
Annet slektskap	1 795	*	*	*

<sup>a</sup>Justert for innvandrerkategori (mor), barnets kjønn, høyeste utdanning blant far og mor, og mors paritet.

Det har vært en stor nedgang i forekomst av barnedødsfall opp til fem års alder fra 0,2 prosent i perioden 1967-1979, til 0,04 prosent for perioden 2010-2018 for foreldre som ikke er i slekt. Det tilsvarer en fem ganger reduksjon i barnedødelighet. Til sammenligning har barnedødeligheten falt fra 0,6 prosent til 0,4 prosent hos barn av søskenbarn, og odds ratioen steget fra 2,22 til 5,09 i de justerte analysene. Antall barnedødsfall har vært lavt de siste årene. I perioden 2010-2018 var det samlet kun 95 barnedødsfall, hvorav 6 i gruppen barn av søskenbarn.

### 7.3 Medfødte misdannelser, deformiteter og kromosomavvik (Q-diagnoser) i Norsk pasientregister gruppert etter slektskap mellom foreldre

Vi har studert medfødte misdannelser, deformiteter og kromosomavvik registrert i Medisinsk fødselsregister og i Norsk pasientregister (kapitel Q i ICD-10) for de første 10 årene etter fødsel. Per definisjoner er disse diagnosene til stede ved fødsel, men mange blir først oppdaget eller registrert lenge etter fødsel.

Vi har data om registrerte Q-diagnoser hvert år av barnets første 10 leveår. Det betyr at vi har 10 år med oppfølging for barn født i 2008 og kun 1 år for barn født 2017. Etter eksklusjon av individer med manglende forklaringsvariabler og informasjon om oppfølging, inngår 583 001 individer i analysen for perioden 2008-2017. Alle odds ratioer er analysert på periodekohorter med 3 års oppfølging, slik at eventuelle diagnoser oppdaget etter treårs alderen, ikke blir tatt med i beregningene i tabell 7.

Forekomst i den generelle befolkningen av misdannelser, deformiteter og kromosomavvik rapportert til Medisinsk fødselsregister, altså diagnostisert ved fødsel er 3,5 prosent, se Vedlegg B. Ved treårsalder er forekomsten økt til 7,2 prosent når vi ser på data fra Norsk pasientregister. Mange av disse diagnosene er lite alvorlige, og i analysene er Q38 (stramt tungebånd) og Q65 (medfødte deformiteter i hofter) ekskludert. For tremenninger og gruppen annet slektskap er risikoen for medfødte misdannelser ikke økt, odds ratioen er omtrent en for alle diagnosegruppene i justerte analyser. Barn av søskenbarn har størst risiko for medfødte misdannelser i nerve-systemet, med en 4-doblet risiko. Dette er meget sjeldne misdannelser, 30 tilfeller for perioden 2008-2017 samlet, og små variasjoner kan gi store utslag i risikoestimatene. Videre er risikoen forhøyet for leppe- og ganespalteavvik, men dette er også relativt sjeldne misdannelser. For misdannelser med forekomst i befolkningen på rundt 1-2 prosent, ser vi en mer moderat økt risiko på rundt 50 prosent. Samlet forekomst av minst en alvorlig misdannelse (Q-EUROCAT) er 7,7 prosent for barn av ubeslektede og 10,0 prosent for barn av søskenbarn.

**Tabell 7. Odds ratio for medfødte misdannelser, deformiteter og kromosomavvik første tre leveår registrert i Norsk pasientregister (for perioden 2008-17) gruppert etter slektskap mellom foreldre**

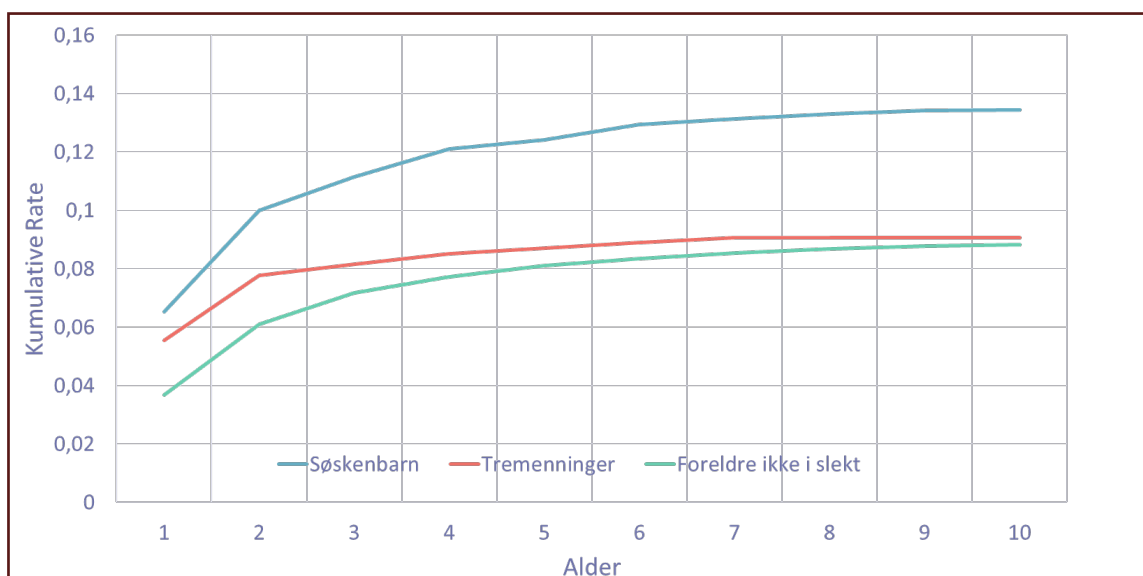
MEDFØDTE MISDANNELSER, DEFORMITETER OG KROMOSOM-AVVIK	Antall (N)	Antall Utfall (%)	Odds ratio, ujustert (95 % KI)	Odds ratio, justert <sup>a</sup> (95 % KI)
<b>Q-EUROCAT</b>				
Foreldre ikke i slekt	573 457	44 050 (7,7)	1,0	1,0
Søskenbarn	3 658	400 (10,0)	1,48 (1,33-1,64)	1,59 (1,43-1,77)
Tremenninger	1 063	81 (7,6)	0,99 (0,79-1,24)	1,04 (0,83-1,30)
Annet slektskap	4 823	352 (7,3)	0,95 (0,85-1,06)	0,98 (0,87-1,08)
<b>Nervesystemet (Q00-Q07)</b>				
Foreldre ikke i slekt	573 457	1056 (0,2)	1,0	1,0
Søskenbarn	3 658	30 (0,8)	4,82 (3,11-6,45)	4,24 (2,91-6,17)
Tremenninger	1 063	*	*	*
Annet slektskap	4 823	17 (0,4)	0,79 (0,37-1,66)	0,77 (0,36-1,61)

MEDFØDTE MISDANNELSER, DEFORMITETER OG KROMOSOM-AVVIK	Antall (N)	Antall Utfall (%)	Odds ratio, ujustert (95 % KI)	Odds ratio, justert <sup>a</sup> (95 % KI)
<b>Øyne, ører, ansikt og hals (Q10–Q18)</b>				
Foreldre ikke i slekt	573 457	3861 (0,7)	1,0	1,0
Søskenbarn	3 658	39 (1,1)	1,59 (1,16-2,19)	1,69 (1,23-2,34)
Tremenninger	1 063	9 (0,8)	1,25 (0,65-2,43)	1,31 (0,68-2,54)
Annet slektskap	4 823	32 (0,7)	0,99 (0,70-1,40)	1,01 (0,71-1,43)
<b>Sirkulasjonssystemet (Q20–Q28)</b>				
Foreldre ikke i slekt	573 457	12 682 (2,2)	1,0	1,0
Søskenbarn	3 658	108 (3,0)	1,34 (1,11-1,63)	1,36 (1,12-1,66)
Tremenninger	1 063	24 (2,3)	1,02 (0,68-1,53)	1,02 (0,68-1,53)
Annet slektskap	4 823	107 (2,2)	1,00 (0,83-1,22)	1,01 (0,83-1,22)
<b>Respiratoriske system (Q30–Q34)</b>				
Foreldre ikke i slekt	573 457	3 051 (0,5)	1,0	1,0
Søskenbarn	3 658	36 (0,5)	1,86 (1,34-2,59)	1,75 (1,25-2,45)
Tremenninger	1 063	8 (0,8)	1,42 (0,71-2,85)	1,34 (0,66-2,68)
Annet slektskap	4 823	27 (0,6)	1,05 (0,72-1,54)	1,01 (0,69-1,47)
<b>Leppe- og ganespalte (Q35–Q37)</b>				
Foreldre ikke i slekt	573 457	1 187 (0,2)	1,0	1,0
Søskenbarn	3 658	17 (0,5)	2,25 (1,39-3,64)	2,72 (1,67-4,44)
Tremenninger	1 063	*	*	*
Annet slektskap	4 823	7 (0,1)	0,70 (0,33-1,47)	0,74 (0,35-1,56)
<b>Fordøyelsessystemet (Q39–Q45)</b>				
Foreldre ikke i slekt	573 457	1 370 (0,2)	1,0	1,0
Søskenbarn	3 658	12 (0,3)	1,37 (0,78-2,43)	1,42 (0,80-2,53)
Tremenninger	1 063	*	*	*
Annet slektskap	4 823	10 (0,2)	0,87 (0,47-1,62)	0,86 (0,47-1,63)
<b>Kjønnsorganer (Q50–Q56)</b>				
Foreldre ikke i slekt	573 457	9 456 (1,6)	1,0	1,0
Søskenbarn	3 658	82 (2,2)	1,37 (1,10-1,70)	1,30 (1,04-1,63)
Tremenninger	1 063	16 (1,5)	0,91 (0,56-1,49)	0,88 (0,53-1,44)
Annet slektskap	4 823	98 (2,0)	1,24 (1,01-1,51)	1,17 (0,96-1,43)
<b>Urinveier (Q60–Q64)</b>				
Foreldre ikke i slekt	573 457	3 103 (0,5)	1,0	1,0
Søskenbarn	3 658	28 (0,8)	1,42 (0,98-2,06)	1,55 (1,06-2,26)
Tremenninger	1 063	6 (0,6)	1,04 (0,47-2,33)	1,09 (0,49-2,44)
Annet slektskap	4 823	18 (0,4)	0,69 (0,43-1,10)	0,70 (0,44-1,1)
<b>Muskel- og skjelettsystemet (Q66–Q69)</b>				
Foreldre ikke i slekt	573 457	7 075 (1,2)	1,0	1,0
Søskenbarn	3 658	67 (1,8)	1,49 (1,17-1,90)	1,76 (1,38-2,25)
Tremenninger	1 063	17 (1,6)	1,30 (0,81-2,10)	1,48 (0,92-2,40)
Annet slektskap	4 823	69 (1,4)	1,16 (0,92-1,48)	1,25 (0,99-1,59)

MEDFØDTE MISDANNELSER, DEFORMITETER OG KROMOSOM-AVVIK	Antall (N)	Antall Utfall (%)	Odds ratio, ujustert (95 % KI)	Odds ratio, justert <sup>a</sup> (95 % KI)
<b>Andre misdannelser (Q80–Q89)</b>				
Foreldre ikke i slekt	573 457	3 490 (0,6)	1,0	1,0
Søskenbarn	3 658	40 (1,1)	1,81 (1,32-2,47)	1,58 (1,15-2,17)
Tremenninger	1 063	11 (1,0)	1,71 (0,94-3,10)	1,57 (0,87-2,86)
Annet slektskap	4 823	27 (0,6)	0,92 (0,63-1,34)	0,87 (0,60-1,27)
<b>Kromosomavvik (Q90–Q99)</b>				
Foreldre ikke i slekt	573 457	1 511 (0,3)	1,0	1,0
Søskenbarn	3 658	28 (0,8)	2,92 (2,01-4,25)	2,10 (1,43-3,08)
Tremenninger	1 063	7 (0,7)	2,51 (1,19-2,29)	1,97 (0,93-4,16)
Annet slektskap	4 823	16 (0,3)	1,26 (0,77-2,06)	1,07 (0,65-1,75)
<b>Total: Q00-Q37, Q39-Q64, Q66-Q69, Q80-Q99</b>				
Foreldre ikke i slekt	573 457	41 093 (7,2)	1,0	1,0
Søskenbarn	3 658	375 (10,3)	1,48 (1,33-1,65)	1,49 (1,33-1,66)
Tremenninger	1 063	80 (7,5)	1,05 (0,84-1,32)	1,06 (0,84-1,33)
Annet slektskap	4 823	375 (7,8)	1,09 (0,98-1,21)	1,08 (0,97-1,20)

<sup>a</sup>Justert for innvandrerkategori (mor), barnets kjønn, høyeste utdanning blant far og mor, og mors paritet.

I tabell 1 viste vi at forekomsten av slektskap mellom foreldre er langt større hos par der foreldrene har en ikke-norsk landbakgrunn. Forekomsten av ulike sykdommer varierer i ulike deler av verden, også fordi ulike risikofaktorer både genetiske og miljømessige varierer. Kulturell bakgrunn kan også påvirke i hvor stor grad man tar kontakt med eller henvises til helsetjenester.



**Figur 2** Kumulativ rate Q-EUROCAT diagnoser Norsk pasientregister i 2008-2017 hvor foreldre kommer fra Pakistan, Irak, Tyrkia, Somalia og Marokko.

For å redusere betydningen av andre slike faktorer har vi derfor gjort en separat analyse av kumulative rate av Q-EUROCAT diagnoser der vi bare ser på de gruppene i befolkningen som har den høyeste forekomsten av slektskap mellom foreldre. Kumulative rate kan brukes til å si noe om tilskrivbar andel, der differansen mellom ratene er et estimat på andelen diagnoser som kan tilskrives en gruppe eller eksponering.

I figur 2 vises kumulativ rate av medfødte alvorlige misdannelser, deformiteter og kromosomavvik (Q-EUROCAT) de første 10 årene for barn av foreldre som kommer fra land med høy grad av slektskap mellom foreldrene. Andelen som får minst en Q-EUROCAT diagnose, stiger fra 6,6 prosent i første leveår, til 11,1 prosent etter 3 år og 13,4 prosent etter 10 år. Siden figuren viser at mesteparten av økningen i Q-EUROCAT diagnostiseringen finner sted de første 3 leveårene er dataene i tabell 7 sensurert etter treårs alder. Den kumulative differansen mellom barn av søskenbarn og barn av foreldre som ikke er i slekt er 4,6 prosent. Dette kan leses som tilskrivbar risiko. Den kumulative raten er ikke forskjellig mellom barn av ubeslektede foreldre og barn av foreldre som er tremenninger. Det indikerer at den økte risikoen for medfødte misdannelser vi observerer hos barn av tremenninger ikke kan tilskrives slektskapet mellom foreldrene.

#### 7.4 Andre somatiske sykdommer (ICD-10 diagnoser) i Norsk pasientregister gruppert etter slektskap mellom foreldre

Tabell 8 Odds ratio for ulike sykdomsgrupper hos barn i alderen 0 til 10 år, født i 2008 eller senere.

SOMATISKE SYKDOMEMR ICD 10 KODER	Antall (N)	Utfall, N (%)	Odds ratio, ujustert (95% KI)	Odds ratio, justert <sup>a</sup> (95% KI)
<b>Sykdommer i blod og bloddannende organer (D50–D77)</b>				
Foreldre ikke i slekt	572 752	6 800 (1,19%)	1,0 (ref)	1,0 (ref)
Søskenbarn	3 679	121 (3,29%)	2,83 (2,36-3,4)	2,18 (1,81-2,64)
Tremenninger	1 066	23 (2,16%)	1,84 (1,21-2,78)	1,55 (1,02-2,35)
Annet slektskap	4 820	76 (1,58%)	1,33 (1,06-1,67)	1,2 (0,95-1,51)
<b>Utvalgte tilstander som angår immunsystemet (D80–D89)</b>				
Foreldre ikke i slekt	572 752	818 (0,14%)	1,0 (ref)	1,0 (ref)
Søskenbarn	3 679	12 (0,33%)	2,29 (1,29-4,05)	2,98 (1,64-5,42)
Tremenninger	1 066	*	*	*
Annet slektskap	4 820	7 (0,15%)	1,02 (0,48-2,14)	1,05 (0,50-2,22)
<b>Endokrine sykdommer (E00–E35)</b>				
Foreldre ikke i slekt	572 752	5 496 (0,96%)	1,0 (ref)	1,0 (ref)
Søskenbarn	3 679	49 (1,33%)	1,39 (1,05-1,85)	1,62 (1,21-2,17)
Tremenninger	1 066	14 (1,31%)	1,37 (0,81-2,33)	1,48 (0,87-2,51)
Annet slektskap	4 820	45 (0,93%)	0,97 (0,72-1,31)	1,01 (0,75-1,36)
<b>Metabolske forstyrrelser (E70–E90<sup>b</sup>)</b>				
Foreldre ikke i slekt	572 752	1 561 (0,27%)	1,0 (ref)	1,0 (ref)
Søskenbarn	3 679	50 (1,36%)	5,04 (3,8-6,69)	5,34 (3,93-7,25)
Tremenninger	1 066	6 (0,56%)	2,07 (0,93-4,63)	2,13 (0,95-4,78)
Annet slektskap	4 820	15 (0,31%)	1,14 (0,69-1,90)	1,15 (0,69-1,91)
<b>Epilepsi (G40 – G41)</b>				
Foreldre ikke i slekt	572 752	4 173 (0,73%)	1,0 (ref)	1,0 (ref)
Søskenbarn	3 679	54 (1,47%)	2,03 (1,55-2,66)	2,21 (1,67-2,93)
Tremenninger	1 066	14 (1,31%)	1,81 (1,07-3,07)	1,86 (1,09-3,16)
Annet slektskap	4 820	42 (0,87%)	1,2 (0,88-1,63)	1,20 (0,88-1,63)
<b>Cerebrovaskulære sykdommer (G45– G46, I60 – I69)</b>				
Foreldre ikke i slekt	572 752	597 (0,1%)	1,0 (ref)	1,0 (ref)
Søskenbarn	3 679	9 (0,24%)	2,35 (1,22-4,54)	2,48 (1,25-4,93)
Tremenninger	1 066	*	*	*
Annet slektskap	4 820	*	*	*
<b>Cerebral parese (G80)</b>				
Foreldre ikke i slekt	572 752	1 172 (0,2%)	1,0 (ref)	1,0 (ref)
Søskenbarn	3 679	17 (0,46%)	2,26 (1,4-3,66)	2,17 (1,32-3,56)
Tremenninger	1 066	*	*	*
Annet slektskap	4 820	11 (0,23%)	1,12 (0,62-2,02)	1,05 (0,58-1,91)

SOMATISKE SYKDOMEMR ICD 10 KODER	Antall (N)	Utfall, N (%)	Odds ratio, ujustert (95% KI)	Odds ratio, justert <sup>a</sup> (95% KI)
<b>Hydrocefalus (G91)</b>				
Foreldre ikke i slekt	572 752	848 (0,15%)	1,0 (ref)	1,0 (ref)
Søskenbarn	3 679	12 (0,33%)	2,21 (1,25-3,91)	2,39 (1,32-4,31)
Tremenninger	1 066	*	*	*
Annet slektskap	4 820	9 (0,19%)	1,26 (0,65-2,43)	1,24 (0,64-2,40)
<b>Svekket syn inkludert blindhet på ett eller begge øyne (H54)</b>				
Foreldre ikke i slekt	572 752	799 (0,14%)	1,0 (ref)	1,0 (ref)
Søskenbarn	3 679	13 (0,35%)	2,54 (1,47-4,40)	3,29 (1,84-5,87)
Tremenninger	1 066	*	*	*
Annet slektskap	4 820	8 (0,17%)	1,19 (0,59-2,39)	1,26 (0,63-2,54)
<b>Hørselstap (H90–H91)</b>				
Foreldre ikke i slekt	572 752	13 177 (2,30%)	1,0 (ref)	1,0 (ref)
Søskenbarn	3 679	103 (2,80%)	1,22 (1,00-1,49)	1,54 (1,26-1,89)
Tremenninger	1 066	24 (2,25%)	0,98 (0,65-1,47)	1,09 (0,73-1,64)
Annet slektskap	4 820	104 (2,16%)	0,94 (0,77-1,14)	0,98 (0,81-1,19)
<b>Sykdommer i sirkulasjonssystemet (Kapittel I<sup>c</sup>)</b>				
Foreldre ikke i slekt	572 752	4 411 (0,77%)	1,0 (ref)	1,0 (ref)
Søskenbarn	3 679	49 (1,33%)	1,74 (1,31-2,31)	1,83 (1,37-2,45)
Tremenninger	1 066	9 (0,84%)	1,10 (0,57-2,12)	1,10 (0,57-2,13)
Annet slektskap	4 820	40 (0,83%)	1,08 (0,79-1,47)	1,07 (0,78-1,46)
<b>Kroniske sykdommer i nedre luftveier (J40–J47)</b>				
Foreldre ikke i slekt	572 752	48 765 (8,51%)	1,0 (ref)	1,0 (ref)
Søskenbarn	3 679	297 (8,07%)	0,94 (0,84-1,06)	1,38 (1,22-1,56)
Tremenninger	1 066	90 (8,44%)	0,99 (0,80-1,23)	1,21 (0,98-1,51)
Annet slektskap	4 820	397 (8,24%)	0,96 (0,87-1,07)	1,07 (0,97-1,19)
<b>Sykdommer i fordøyelsessystemet (Kapittel K<sup>d</sup>)</b>				
Foreldre ikke i slekt	572 752	60 654 (10,59%)	1,0 (ref)	1,0 (ref)
Søskenbarn	3 679	478 (12,99%)	1,26 (1,14-1,39)	1,60 (1,45-1,77)
Tremenninger	1 066	125 (11,73%)	1,12 (0,93-1,35)	1,30 (1,07-1,56)
Annet slektskap	4 820	506 (10,50%)	0,99 (0,90-1,09)	1,07 (0,98-1,17)
<b>Sykdommer i hud og underhud (Kapittel L<sup>e</sup>)</b>				
Foreldre ikke i slekt	572 752	62 020 (10,83%)	1,0 (ref)	1,0 (ref)
Søskenbarn	3 679	591 (16,06%)	1,58 (1,44-1,72)	1,38 (1,26-1,51)
Tremenninger	1 066	161 (15,10%)	1,47 (1,24-1,73)	1,36 (1,15-1,61)
Annet slektskap	4 820	555 (11,51%)	1,07 (0,98-1,17)	1,03 (0,94-1,13)
<b>Sykdommer i muskel-skjelettsystemet og bindevev (Kapittel M<sup>f</sup>)</b>				
Foreldre ikke i slekt	572 752	21 887 (3,82%)	1,0 (ref)	1,0 (ref)
Søskenbarn	3 679	189 (5,14%)	1,36 (1,18-1,58)	1,58 (1,36-1,84)
Tremenninger	1 066	55 (5,16%)	1,37 (1,04-1,80)	1,50 (1,14-1,97)
Annet slektskap	4 820	192 (3,98%)	1,04 (0,90-1,21)	1,09 (0,95-1,26)



SOMATISKE SYKDOMEMR ICD 10 KODER	Antall (N)	Utfall, N (%)	Odds ratio, ujustert (95% KI)	Odds ratio, justert <sup>a</sup> (95% KI)
<b>Urinveissykdommer (N00 – N39<sup>g</sup>)</b>				
Foreldre ikke i slekt	572 752	9 333 (1,63%)	1,0 (ref)	1,0 (ref)
Søskenbarn	3 679	90 (2,45%)	1,51 (1,23-1,87)	1,94 (1,57-2,41)
Tremenninger	1 066	25 (2,35%)	1,45 (0,97-2,16)	1,66 (1,11-2,47)
Annet slektskap	4 820	96 (1,99%)	1,23 (1,00-1,50)	1,32 (1,08-1,62)
<b>Sykdommer i kjønnsorganer (N40 – N99<sup>h</sup>)</b>				
Foreldre ikke i slekt	572 752	14 988 (2,62%)	1,0 (ref)	1,0 (ref)
Søskenbarn	3 679	73 (1,98%)	0,75 (0,60-0,95)	0,80 (0,63-1,01)
Tremenninger	1 066	27 (2,53%)	0,97 (0,66-1,42)	1,02 (0,69-1,50)
Annet slektskap	4 820	126 (2,61%)	1,00 (0,84-1,19)	0,98 (0,82-1,17)
<b>Alle somatiske sykdommer</b>				
Foreldre ikke i slekt	572 752	182 690 (31,9%)	1,0 (ref)	1,0 (ref)
Søskenbarn	3 679	1 436 (39,03%)	1,37 (1,28-1,46)	1,54 (1,44-1,65)
Tremenninger	1 066	387 (36,30%)	1,22 (1,07-1,38)	1,31 (1,15-1,49)
Annet slektskap	4 820	1 615 (33,51%)	1,08 (1,01-1,14)	1,12 (1,05-1,19)

<sup>a</sup>Justert for innvandrerkategori (mor), barnets kjønn, høyeste utdanning blant far og mor, og mors paritet.

<sup>b</sup>Ekskludert: E73 Laktoseintoleranse; E86–E87 Forstyrrelser i væske-, elektrolytt- eller syre-base-balanse; E90

Ernæringsforstyrrelser og stoffskiftesykdommer ved sykdom klassifisert annet sted

<sup>c</sup>Ekskludert: I60 – I69 Cerebrovaskulære sykdommer, I80 Åreknuter/flebitt I83 – I99 Ødem

<sup>d</sup>Ekskludert: K00 – K14 Sykdommer i tenner og munn, K35 – K38 Blindtarmsbetennelse K65 – K67 Peritonitt

<sup>e</sup>Ekskludert: L00 – L08 Hudinfeksjoner

<sup>f</sup>Ekskludert: M00 – M03, M60, M65, M86 Muskel- og skjelettinfeksjoner, M79.9 Fibromyalgi

<sup>g</sup>Ekskludert: N10, N12, N30, N34 Urinveisinfeksjoner

<sup>h</sup>Ekskludert: N41, N45, N49, N61, N70 – N77 Infeksjoner i kjønnsorganer

For de fleste sykdomsgruppene i tabellen ser vi en signifikant økt risiko for barn der foreldrene er søskenbarn, men risikoøkningen varierer mellom diagnosegruppene. Da vi ikke har diagnosekoder på enkeltnivå i ICD-10 i vårt datasett kan vi ikke estimere om økningen i risiko for barn av foreldre som er søskenbarn skyldes økt forekomst av autosomalt recessive tilstander. Vi ser likevel at sykdomsgrupper som typisk inkluderer denne type tilstander har de høyeste odds ratioene, slik som gruppen metabolske tilstander og immunrelaterte sykdommer.

For de sykdommer med høy forekomst i befolkningen, slik som astma og andre respiratoriske sykdommer, mage-tarm sykdommer og hudsykdommer er risikoen fortsatt økt, men ikke like mye. Når forekomsten av en risikofaktor, som det å ha foreldre i nær slekt, er lav samtidig som tilstanden som undersøkes er vanlige i befolkningen vil en moderat sammenheng kunne være vanskelig å oppdage.

Det er også viktig å påpeke at vi kun har benyttet forekomsten av diagnoser satt i spesialisthelsetjenesten, og at diagnoser fra primærhelsetjenesten ikke er med i analysene. Et barn kan ha flere diagnoser (og dermed opptre i flere av radene i tabellen). Vi har heller ikke sett på hvor mange ganger de ulike diagnosene er stilt, eller benyttet andre mål på antall konsultasjoner eller innleggelse i spesialisthelsetjenesten.

## 7.5 Psykiske lidelser og adferdsforstyrrelser (F-diagnoser) i Norsk pasientregister gruppert etter slektskap mellom foreldre

I dette kapitlet ser vi på et utvalg av psykiske diagnoser, der alder ved første diagnose som regel er under 10 år, siden dette er vår maksimale oppfølgingstid.

**Tabell 9 Psykiske lidelser og adferdsforstyrrelser for barn født mellom 2008 og 2017, fordelt etter grad av slektskap mellom foreldre.**

PSYKISKE LIDELSER OG ADFERDS FORSTYRRELSER ICD 10 – Kapittel F	Antall (N)	Utfall, N (%)	Odds ratio, ujustert (95% KI)	Odds ratio, justert <sup>a</sup> (95% KI)
<b>Psykisk utviklingshemming (F70–F79)</b>				
Foreldre ikke i slekt	572 752	1 357 (0,24%)	1,0 (ref)	1,0 (ref)
Søskenbarn	3 679	52 (1,41%)	6,04 (4,57-7,98)	3,63 (2,70-4,89)
Tremenninger	1 066	6 (0,56%)	2,38 (1,07-5,33)	1,69 (0,75-3,78)
Annet slektskap	4 820	20 (0,41%)	1,75 (1,13-2,73)	1,35 (0,87-2,11)
<b>Andre utviklingsforstyrrelser (F82–F83, F88–F89)</b>				
Foreldre ikke i slekt	572 752	2 664 (0,47%)	1,0 (ref)	1,0 (ref)
Søskenbarn	3 679	41 (1,11%)	2,41 (1,77-3,29)	2,27 (1,65-3,14)
Tremenninger	1 066	6 (0,56%)	1,21 (0,54-2,70)	1,15 (0,51-2,58)
Annet slektskap	4 820	22 (0,46%)	0,98 (0,64-1,49)	0,89 (0,59-1,36)
<b>Autismespekterforstyrrelser (F84)</b>				
Foreldre ikke i slekt	572 752	3 347 (0,58%)	1,0 (ref)	1,0 (ref)
Søskenbarn	3 679	57 (1,55%)	2,68 (2,06-3,49)	1,60 (1,22-2,09)
Tremenninger	1 066	13 (1,22%)	2,10 (1,21-3,63)	1,50 (0,86-2,60)
Annet slektskap	4 820	35 (0,73%)	1,24 (0,89-1,74)	0,96 (0,69-1,34)
<b>ADHD (F90)</b>				
Foreldre ikke i slekt	572 752	5 954 (1,04%)	1,0 (ref)	1,0 (ref)
Søskenbarn	3 679	23 (0,63%)	0,60 (0,40-0,90)	1,12 (0,73-1,70)
Tremenninger	1 066	5 (0,47%)	0,45 (0,19-1,08)	0,61 (0,25-1,46)
Annet slektskap	4 820	44 (0,91%)	0,88 (0,65-1,18)	0,94 (0,70-1,27)
<b>Atferds og følelsesmessige forstyrrelser som vanligvis oppstår i barne- og ungdomsalder (F91 – F99)</b>				
Foreldre ikke i slekt	572 752	13 409 (2,34%)	1,0 (ref)	1,0 (ref)
Søskenbarn	3 679	84 (2,28%)	0,97 (0,78-1,21)	1,37 (1,10-1,71)
Tremenninger	1 066	16 (1,50%)	0,64 (0,39-1,04)	0,78 (0,48-1,28)
Annet slektskap	4 820	129 (2,68%)	1,15 (0,96-1,37)	1,24 (1,04-1,47)

<sup>a</sup>Justert for innvandrerkategori (mor), barnets kjønn, høyeste utdanning blant far og mor, og mors paritet.

Tabell 9 viser en betydelig økt risiko for å få diagnostisert en psykisk lidelse eller adferdsforstyrrelse når foreldrene er søskenbarn, med unntak av for ADHD.

Av diagnosene i F-kapitlet er det psykisk utviklingshemming (F70-F79) som har den største relative økningen i risiko for barn av søskenbarn, med en 3,63 ganger økt risiko i våre justerte analyser. Diagnosegruppen Psykisk utviklingshemming favner bredt fra lett til alvorlig psykisk utviklingshemming som representerer diagnoser med svært ulik sykdomsbyrde. I våre analyser har vi ikke data på om graden av psykisk utviklingshemming er likt fordelt mellom gruppene med ulikt slektskap mellom foreldrene. Innen gruppen utviklingsforstyrrelser (F70 - F90) er autismspekterforstyrrelser den største, og der er den relative risikoen 1,60 for barn av søskenbarn sammenlignet med barn av ubeslektede foreldre. Det absolutte antallet med autismspekterforstyrrelser og psykisk utviklingshemming er lavt for barn av søskenbarn, henholdsvis 52 og 57 barn.

## 7.6 Samlet analyse av de ulike ICD-10 kapitlene

I tabell 10 har vi oppsummert estimatene for de undersøkte diagnosene og diagnosegruppene etter ICD-10 kapitlene for å presentere variasjon i risiko innenfor og på tvers av kapitlene. Tabellen sammenstiller forekomst og risiko for sykdom hos barn av søskenbarn og for barn av foreldre som ikke er i slekt på kapittelnivå. For alle ICD-10 kapitlene oppgis samlet odds ratio for kapitlet, og lavest og høyest odds ratio for aktuelle diagnosegrupper i kapitlet hentet fra analysene i tabell 7, 8 og 9. Størst variasjon i odds ratio mellom ulike diagnosegrupper ser vi for kapittel E (Endokrine/Metabolske sykdommer) og kapittel Q (Medfødte misdannelser).

**Tabell 10 Forekomst av diagnoser for barn første 10 leveår (unntatt for kapittel Q, hvor det er 3 års oppfølging) for hvert kapittel<sup>5</sup> i ICD-10, stratifisert på barn av ubeslektede og søskenbarn**

	Forekomst blant barn av ubeslektede	Forekomst blant barn av søskenbarn	Odds ratio min <sup>a</sup>	Odds ratio <sup>b</sup>	Odds ratio max
Kapittel D: Sykdommer i blod	1,29%	3,48% (N=128)	2,18	2,20	2,98
Kapittel E: Endokrine sykdommer	1,21%	2,58% (N=95)	1,62	2,47	5,34
Kapittel F: Psykiske lidelser	3,92%	5,54% (N=204)	1,12	1,65	3,63
Kapittel G: Nervesystemet	1,05%	2,07% (N=76)	2,17	2,15	2,48
Kapittel H: Øyet og øre	2,42%	3,10% (N=114)	1,54	1,63	3,29
Kapittel I: Hjerte	0,77%	1,33% (N=49)		1,83	
Kapittel J: Lunge	8,51%	8,07% (N=297)		1,38	
Kapittel K: Mage-tarm	10,59%	12,99% (N=478)		1,60	
Kapittel L: Hud	10,83%	16,06% (N=591)		1,38	
Kapittel M: Muskel og skjelett	3,82%	5,14% (N=189)		1,58	
Kapittel N: Urin- og kjønnsorganer	4,12%	4,21% (N=155)	0,80	1,17	1,94
Kapittel Q: Medfødte misdannelser <sup>c</sup>	7,20%	10,30% (N=375)	1,30	1,49	4,24

<sup>a</sup>Min og max odds ratio er hentet fra den justerte kolonnen i tabell 7, 8, og 9.

<sup>b</sup>Odds ratio er regnet for hele kapitlet under ett, justert for innvandrerkategori (mor), barnets kjønn, høyeste utdanning blant far og mor, og mors paritet. Om et barn har to diagnoser i samme kapittel, telles individet bare en gang.

<sup>c</sup>Periodekohort analyser, som gir eksakte estimater for prevalens.

<sup>5</sup>Kun de diagnosene vi har presentert tidligere er inkludert her.

For diagnosekapitlene I, J, K, L, og M kan vi ikke se på variasjon i risiko innad i kapitlet da vi kun har diagnoser på kapittelnivå, ikke på gruppenivå.

Siden et barn kan ha flere ulike diagnoser innen samme kapittel, vil ikke summen av antall barn i de mindre diagnosegrupper være samsvarende med totalt antall på kapittelnivå. Hvert barn teller kun en gang når vi ser på hele kapitler under ett. Dette illustreres godt for kapittel F (Psykiske lidelser), der det kun er 204 unike barne-ID-er i gruppen barn av søskenbarn, men der summen av alle diagnosegruppene i tabell 9 vil være langt høyere. Dette betyr flere barn har fått mer enn en F-diagnose.

Fra tabell 10 ser vi jevnt over en høyere forekomst av de ulike sykdomsgruppene for barn av søskenbarn enn for barn av ubeslektede. Vi ser også at odds ratioen for å få en diagnose i et av ICD-10 kapitlene er høyere for barn av søskenbarn i nesten alle kapitlene, med rundt 50 til 150 prosent økt risiko, men forekomsten er fortsatt lav i de fleste diagnosekapitlene.

## 8 Diskusjon

Ved rundt to prosent av alle fødsler i perioden 1967-2017 har barnet foreldre som er i slekt, og rundt 0,6 prosent er barn av foreldre som er søskenbarn. Vi finner at det er en sikker økt risiko blant barn av søskenbarn for dødfødsel, spedbarnsdødelighet, for død de første leveårene og for medfødte misdannelser og en rekke somatiske og psykiske lidelser diagnostisert i spesialisthelsetjenesten. Det totale antallet barn dette gjelder er lavt. For barn av tremenninger finner vi en liten økt risiko for død de første leveårene, men ellers det er gjennomgående ingen økt sykdomsrisiko for denne gruppen.

### 8.1 Sykdomsbyrde og implikasjoner for folkehelsen

Medfødte misdannelser og sykdommer blir registrert i Medisinsk fødselsregister ved fødsel og i neonatal perioden, og i Norsk pasientregister ved kontakt med spesialisthelsetjenesten. Vi finner vesentlig flere diagnostiserte misdannelser i pasientregisteret når vi følger barna i de tre første leveårene enn i Medisinsk fødselsregister, henholdsvis 3,5 prosent rapport til fødselsregisteret og 7,7 prosent registrert i pasientregisteret første leveår. Dette gjelder selv om vi ekskluderer et stort antall mindre alvorlig diagnoser (Q38 og Q65<sup>6</sup>). Justert odds ratio for alle Q00 til Q99 misdannelser i Medisinsk fødselsregister var 1,7 og statistisk signifikant for barn av søskenbarn, men ikke statistisk signifikant for andre slektskapsgrupper. Dette er i samsvar med data fra pasientregisteret der justert odds ratio for Q-EUROCAT diagnoser var 1,59.

Når vi ser på absolutte tall, utgjør antallet dødsfall ved fødsel og i barneårene der foreldrene er i slekt en liten andel. Det var bare ved 263 av 28 254 dødfødsler i vår studieperiode (1967-2017) at foreldrene var søskenbarn. For alvorlige misdannelser (Q-EUROCAT) var 400 av omtrent 44 000 diagnostisert barn i perioden 2008-2018 barn av søskenbarn. Den tilskrivbare andelen på Q-EUROCAT diagnoser av barn av søskenbarn var 4-5 prosent.

Sannsynligheten for å bli registrert i pasientregisteret avhenger både av hvor ofte man tar kontakt med helsevesenet og sannsynligheten for virkelig å ha en sykdom. Det er mulig at generelt økt sykkelighet i gruppen barn av foreldre som er i slekt også vil kunne føre til økt sannsynlighet for å få diagnostisert sykdommer som i utgangspunktet ikke henger sammen med nært slektskap. For en del diagnosegrupper er risikoen forhøyet, men ikke forskjellig mellom barn av søskenbarn og barn av tremenninger. Det kan tyde på at risikoen skyldes andre underliggende faktorer som deles mellom gruppene, utover graden av slektskap.

Vi har ikke sett på graden av samsykelighet, det vil si antallet barn som har diagnoser fra flere ulike diagnosegrupper, men kun analysert hver diagnosegruppe uavhengig av hverandre. Samsykelighet vil kunne ha stor betydning for sykdomsbyrden både for den enkelte og samfunnet. Det er også viktig å være klar over at effekten av sykkelighet på barn og familie varer over mange år.

### 8.2 Metodologiske begrensninger

Norske offentlige registre holder generelt meget høy kvalitet, spesielt Medisinsk fødselsregister. Likevel vil det alltid være slik at registerdata har noen mangler. Disse manglene må

---

<sup>6</sup> Q38 Stramt tungebånd; Q65 Deformiteter i hofte

tas i betraktning når registrene brukes til vitenskapelige beregninger og analyser. Norsk pasientregister er et administrativt register og ikke primært et forskningsregister, data blir sendt til pasientregisteret i forbindelse med krav om økonomisk refusjon fra sykehusene og avtale-spesialister. Private leverandører av spesialisthelsetjenester rapporterer ikke til Norsk pasientregister med mindre de har en offentlig avtale. Vi har derfor ikke informasjon om helprivat bruk av spesialisthelsetjenester. Diagnosesetting i offentlige institusjoner kan også være påvirket av økonomiske interesser dersom to aktuelle diagnoser har svær ulik refusjon. I noen tilfeller kan diagnoser også settes tentativt. Ved registeranalyser innen forskning på spesifikke sykdommer kreves det ofte at diagnosen er satt ved flere konsultasjoner per individ for å definere en gitt sykdom. I analysene gjort i denne rapporten har ikke dette latt seg gjøre da vårt datasett ikke er detaljert nok. Norsk pasientregister har bare individdata fra 2008, og vår analyse er derfor begrenset til årskull født i 2008 eller senere. Vi har følgelig derfor ikke data på sykdommer og tilstander som ofte oppstår etter 10-årsalder. Det kan for eksempel ikke utelukkes at slektskap mellom foreldre kan påvirke senere forekomst av for eksempel; kreft, autoimmune sykdommer eller fertilitet. Vi har også ulik oppfølgingstid for årskullene som inngår i denne analysen, varierende fra ett til 10 år. Styrken for å oppdage assosiasjoner med sykdommer som oppstår i sen barnealder er derfor mindre enn for medfødte misdannelser.

Vi kan ikke utelukke at forskjellene vi har funnet i forekomst av sykdom og død til dels kan skyldes andre forskjeller mellom gruppene enn foreldrenes slektskap alene. I epidemiologiske studier betegnes dette konfunderende faktorer, og i de statistiske analysene har vi justert for slike så langt det har vært mulig. Vi har for eksempel justert for foreldrenes utdanningsnivå, men her vil opplysningene være ufullstendige for personer som har innvandret til Norge. Videre har vi justert for innvandringsstatus hos mor, men ikke for landbakgrunn, da dette ville gitt for små grupper. Eventuelle forskjeller mellom gruppene i tilgang og holdninger til helsetilbud for gravide (inkludert prenatal diagnostikk og abort) kan også ha betydning for resultatene.

I Medisinsk fødselsregister det er det mulig å samle fødslene i søskenflokker. Under arbeidet med Camilla Stoltenberg sin doktoravhandling på 1990-tallet fant man at opplysninger om slektskap hos foreldrene i en del tilfeller varierte innenfor samme søskenflokk, slik at noen av søsknene var registrert med beslektede foreldre mens andre søsken var registrert med ubeslektede foreldre eller manglet opplysninger (Stoltenberg *et.al.*, 1999). Problemet ble løst ved å omkode slektskapsopplysningene. Stoltenberg antok da at manglende samsvar innad i søskenflokken skyldtes at informasjon om slektskap ikke hadde kommet frem under alle svangerskapene. Hvis et foreldrepar ved ett eller flere tilfeller er oppgitt å være beslektet, er det liten grunn til å tvile på dette. Det er lite sannsynlig at opplysninger om slektskap mellom foreldre blir registrert i fødselsregisteret uten grunn (Stoltenberg *et.al.*, 1997) og vi har derfor gjort samme type omkodning i våre data.

Vår metode for kvalitetssikring av slektskap mellom foreldre (se Metodekapitlet) kan bare gjøres når kvinner har flere barn. Det betyr at vi trolig systematisk underestimerer andelen barn født av søskenbarn, og dette problemet blir større for de siste årene av studieperioden fordi det her er flere kvinner som bare har rukket å få ett barn. Underestimering eller feilklassifisering av søskenbarn medfører at man også underestimerer risikoen for sykdom.

I analyser av medfødte misdannelser (Q kapitlet) benytter vi periodekohort analyserer der vi kun ser på barnets tre første leveår. Dette gir en eksakt prevalens, mens for resten av kapitlene ser vi på forekomst i hele studieperioden 2008-2018. Dette gjør at vi antagelig underestimerer prevalensen for de andre ICD-10-kapitelene. Dette i seg selv vil ikke påvirke

estimeringen av odds ratio for de ulike diagnosegruppene, da en slik eventuell skjevhet ikke vil være forskjellig mellom gruppene.

I denne rapporten har vi kun analysert data om diagnoser satt i spesialisthelsetjenesten. Det er ikke benyttet data fra primærhelsetjenesten (besøk hos fastlegen eller legevakt). Vanligvis vil en slik tilnærming gjøre at vi fanger opp mer alvorlig sykdom, men data om helsetjenestebruk vil selvsagt også kunne påvirkes av individuelle holdninger og tilganger til bruk av helsetjenester for ulike symptomer og tilstander (Pham et.al., 2024). De fleste alvorlige sykdommer og tilstander vil kreve oppfølging i spesialisthelsetjenesten, men det mulig at vi underestimerer den totale sykdomsbyrden noe.

Vi har ikke sett på forekomst av smittsomme sykdommer. Dersom slektskap mellom foreldre gir en underliggende sårbarhet for infeksjoner, vil dette ikke fanges opp i våre analyser. Av de somatiske sykdommene vi analyserer vil en del kunne være en følge av (sekundært) til en medfødt misdannelse eller syndrom. Vi kan ikke si noe om samsykelighet, eller om enkeltdiagnoser er en del av et større sykdomsbilde eller syndrom. Våre data gir heller ikke et bilde av den totale sykdomsbyrden i befolkningen da oppfølgingstiden varierer og vi ikke inkluderer alle diagnoser og diagnosegrupper.



## 9 Konklusjon

Ved rundt 2 prosent av alle fødsler i Norge siden 1967 har foreldrene rapportert å være i nær slekt. Vi finner en økt risiko for dødfødsler, spedbarnsdød og død de første fem leveårene hos barn av søskenbarn, og en økning av risiko for spedbarnsdød og død de første fem leveårene hos barn av tremenninger.

Det er en signifikant økt relativ risiko for å utvikle alvorlig sykdom hos barn av søskenbarn, men den absolutte risikoen for de fleste alvorlige sykdommer er fortsatt liten. Det gjør at tilskrivbar andel medfødte misdannelser og sykdommer hos barn av nært beslektede foreldre vil være liten i befolkningen som helhet. Vi finner ingen sikker økt risiko for at sykdommer hos barn av tremenninger, som kan tilskrives slektskapet mellom foreldrene. Andelen av alvorlige medfødte misdannelser som kan tilskrives nært slektskap mellom foreldre ligger på 4-5 prosent.

## 10 Referanser

- Bakken IJ, Surén P, Håberg SE, Cappelen I, Stoltenberg C. Norsk pasientregister – en viktig kilde for forskning, *Tidsskr Nor Lægeforen* 2014, 134; 12-3, doi: 10.4045/tidsskr.13.1417
- Bittles AH. Consanguineous marriage and childhood health. *Dev Med Child Neurol.* 2003 Aug;45(8):571-6.
- Bittles AH, Black ML. The impact of consanguinity on neonatal and infant health. *Early Hum Dev.* 2010 Nov;86(11):737-41
- Fareed M, Kaiser Ahmad M, Azeem Anwar M, Afzal M. Impact of consanguineous marriages and degrees of inbreeding on fertility, child mortality, secondary sex ratio, selection intensity, and genetic load: a cross-sectional study from Northern India. *Pediatr Res.* 2017 Jan;81(1-1):18-26.
- Fridman H, Yntema HG, Mägi R, Andreson R, Metspalu A, Mezzavila M, Tyler-Smith C, Xue Y, Carmi S, Levy-Lahad E, Gilissen C, Brunner HG. The landscape of autosomal-recessive pathogenic variants in European populations reveals phenotype-specific effects. *Am J Hum Genet.* 2021 Apr 1;108(4):608-619
- Hamamy H, Antonarakis SE, Cavalli-Sforza LL, Temtamy S, Romeo G, Kate LP, Bennett RL, Shaw A, Megarbane A, van Duijn C, Bathija H, Fokstuen S, Engel E, Zlotogora J, Dermitzakis E, Bottani A, Dahoun S, Morris MA, Arsenault S, Aglan MS, Ajaz M, Alkalamchi A, Alnaqeb D, Alwasayah MK, Anwer N, Awwad R, Bonnefin M, Corry P, Gwanmesia L, Karbani GA, Mostafavi M, Pippucci T, Ranza-Boscardin E, Reversade B, Sharif SM, Teeuw ME, Bittles AH. Consanguineous marriages, pearls and perils: Geneva International Consanguinity Workshop Report. *Genet Med.* 2011 Sep;13(9):841-7. doi: 10.1097/GIM.0b013e318217477f
- Kinge JM, Surén P, Stoltenberg C. Inngifte i Norge: Omfang og medisinske konsekvenser Oppfølging av rapport fra 2007: Nasjonalt folkehelseinstitutt
- Pham D, Lin A, Rosenthal H, Milanaik R. ADHD Diagnosis in Children of Non-US-Born Parents: A Cross-Sectional Analysis. *J Atten Disord.* 2024 Jan;28(1):3-13.
- Stoltenberg C, Magnus P, Lie RT, Daltveit AK, Irgens LM. Birth defects and parental consanguinity in Norway. *Am J Epidemiol.* Mar 1 1997;145(5):439-48.
- Stoltenberg C, Magnus P, Skrondal A, Lie RT. Consanguinity and recurrence risk of birth defects: a population-based study. *Am J Med Genet.* Feb 19 1999;82(5):423-8.
- Surén P, Grjibovski A, Stoltenberg C. Inngifte i Norge Omfang og medisinske konsekvenser. Rapport 2007:2 Nasjonalt folkehelseinstitutt
- Xiao Q, Lauschke VM. The prevalence, genetic complexity and population-specific founder effects of human autosomal recessive disorders. *NPJ Genom Med.* 2021 Jun 2;6(1):41

## 11 Vedlegg A: Q-EUROCAT

Web-link til EU sin definisjon av eurocat finnes her:

[https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/sites/default/files/Section%203.2-%2027\\_Oct2016.pdf](https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/sites/default/files/Section%203.2-%2027_Oct2016.pdf)

Tabell A1 viser alle spesifikke ICD-10 koder fra Q kapittelet som inngår i EUROCAT sin definisjon

Gruppe	Kode
Hode	Q671; Q6740; Q672; Q189; Q670; Q673; Q753; Q674
Øyne	Q135; Q101; Q102; Q782; Q752; Q103; Q105; Q1880;
Øre	Q170; Q173; Q175; Q170; Q173; Q174; Q171; Q172; Q173; Q181; Q173; Q173; Q179
Nese	Q6741; Q189
Munn	Q3850; Q186; Q382; Q184; Q187; Q185; Q674; Q381
Nakke	Q189; Q182; Q181; Q180; Q680;
Hender	Q7400; Q6810; Q845; Q8280;
Føtter	Q653; Q654; Q655; Q656; Q668; Q669; Q665; Q845; Q663; Q666; Q662; Q667; Q664
Hud	Q833; Q8252; Q8250; Q825; Q8251
Skjelett	Q7660; Q7662; Q765; Q683; Q684; Q685; Q675; Q7643; Q676; Q6821; Q677; Q678; Q760; Q7671
Hjerne	Q0461
Hjerte	Q270; Q250; Q2111; Q256; Q261; Q2541
Lunge	Q331; Q3310; Q314; Q314; Q315; Q320
Tarm	Q4021; Q4320; Q4381; Q4382; Q401; Q430; Q400
Nyre	Q633; Q610; Q627
Kjønnsorgan	Q5521; Q527; Q525; Q523; Q5520; Q53
Andre	Q899
Kromosomal	Q950; Q951

## 12 Vedlegg B: Misdannelser kategorisert i Medisinsk fødselsregister

I tabell B1 presenterer vi forekomst av ulike undergrupper av medfødte misdannelser, deformiteter og kromosomavvik som er registrert i Medisinsk fødselsregister gruppert etter slektskap. Til slutt i tabellen finner man totalt antall misdannelser, deformiteter og kromosomavvik gruppert etter type slektskap mellom foreldrene. I kolonne 4 og 5 er justerte og ujustert odds ratio med 95%-konfidensintervaller beregnet. Tabellen inkluderer alle medfødte misdannelser, deformiteter og kromosomavvik registrert i Medisinsk fødselsregister for perioden 1999 til 2017. Justert odds ratio for alle diagnoser er 1,7 og signifikant for søskenbarn. Justert odds ratio for undergruppene av Q-diagnoser hos søskenbarn varierer fra 1,4 til 2,4 og er statistisk signifikant for alle undergrupper. Odds ratio for tremenninger er 1,1 for alle diagnoser og ikke statistisk signifikant.

**Tabell B1. Odds ratio for medfødte misdannelser, deformiteter og kromosomavvik oppdaget ved fødsel eller i neonatal perioden og registrert i Medisinsk fødselsregister gruppert etter slektskap for perioden 1999 til 2017.**

MEDFØDTE MISDANNELSER, DEFORMITETER OG KROMOSOMAVVIK (ICD-10 KODER)	Antall (N)	Utfall N (%)	Odds ratio, ujustert (95% KI)	Odds ratio, justert (95% KI)
<b>Nervesystemet (Q00–Q07)</b>				
Foreldre ikke i slekt	1 117 086	2 190 (0,2%)	1,0 (ref.)	1,0 (ref.)
Søskenbarn	8650	40 (0,5%)	2,4 (1,7–3,2)	2,4 (1,7–3,2)
Tremenninger	2658	5 (0,2%)	1,0 (0,4–2,3)	1,0 (0,4–2,3)
Annet slektskap	11 056	14 (0,1%)	0,6 (0,4–1,1)	0,5 (0,3–0,8)
<b>Øyne, øre, ansikt og hals (Q10–Q18)</b>				
Foreldre ikke i slekt	1 117 086	1 218 (0,1%)	1,0 (ref.)	1,0 (ref.)
Søskenbarn	8650	21 (0,2%)	2,2 (1,4–3,4)	2,2 (1,4–3,4)
Tremenninger	2658	*	*	*
Annet slektskap	11 056	16 (0,1%)	1,3 (0,8–2,2)	1,2 (0,7–2,0)
<b>Sirkulasjonssystemet (Q20–Q28)</b>				
Foreldre ikke i slekt	1 117 086	12 889 (1,2%)	1,0 (ref.)	1,0 (ref.)
Søskenbarn	8650	139 (1,6%)	1,4 (1,2–1,7)	1,4 (1,2–1,6)
Tremenninger	2658	33 (1,2%)	1,1 (0,7–1,6)	1,1 (0,8–1,5)
Annet slektskap	11 056	121 (1,1%)	0,9 (0,8–1,3)	0,9 (0,8–1,1)
<b>Respiratoriske system (Q30–Q34)</b>				
Foreldre ikke i slekt	1 117 086	1 245 (0,1%)	1,0 (ref.)	1,0 (ref.)
Søskenbarn	8650	28 (0,3%)	2,9 (2,0–4,2)	2,6 (1,7–3,8)
Tremenninger	2658	*	*	*
Annet slektskap	11 056	12 (0,1%)	1,0 (0,6–1,7)	0,9 (0,5–1,5)
<b>Leppe- og ganespalte (Q35–Q37)</b>				
Foreldre ikke i slekt	1 117 086	2 115 (0,2%)	1,0 (ref.)	1,0 (ref.)
Søskenbarn	8650	33 (0,4%)	2,0 (1,4–2,8)	2,2 (1,6–3,2)
Tremenninger	2658	*	*	*
Annet slektskap	11 056	20 (0,2%)	1,0 (0,6–1,5)	0,9 (0,6–1,5)

<b>Fordøyelsessystemet (Q38–Q45)</b>				
Foreldre ikke i slekt	1 117 086	1 765 (0,2%)	1,0 (ref.)	1,0 (ref.)
Søskenbarn	8 650	25 (0,3%)	1,8 (1,2–2,7)	1,6 (1,1–2,4)
Tremenninger	2 658	*	*	*
Annet slektskap	11 056	12 (0,1%)	0,7 (0,4–1,2)	0,6 (0,4–1,1)
<b>Kjønnsorganer (Q50–Q56)</b>				
Foreldre ikke i slekt	1 117 086	5 800 (0,5%)	1,0 (ref.)	1,0 (ref.)
Søskenbarn	8 650	91 (1,1%)	2,0 (1,7–2,5)	1,9 (1,6–2,4)
Tremenninger	2 658	16 (0,6%)	1,2 (0,7–1,9)	1,1 (0,7–1,9)
Annet slektskap	11 056	56 (0,5%)	1,0 (0,7–1,3)	1,0 (0,7–1,3)
<b>Urinveier (Q60–Q64)</b>				
Foreldre ikke i slekt	1 117 086	2 996 (0,3%)	1,0 (ref.)	1,0 (ref.)
Søskenbarn	8 650	51 (0,6%)	2,2 (1,7–2,9)	2,2 (1,6–2,9)
Tremenninger	2 658	12 (0,5%)	1,7 (1,0–3,0)	1,7 (1,0–3,1)
Annet slektskap	11 056	22 (0,2%)	0,7 (0,5–1,1)	0,7 (0,4–1,0)
<b>Muskel-skjelettsystemet (Q65–Q69)</b>				
Foreldre ikke i slekt	1 117 086	11 611 (1,0%)	1,0 (ref.)	1,0 (ref.)
Søskenbarn	8 650	156 (1,8%)	1,75 (1,49–2,05)	2,00 (1,70–2,35)
Tremenninger	2 658	24 (0,9%)	1,7 (1,5–2,1)	0,9 (0,6–1,3)
Annet slektskap	11 056	118 (1,1%)	1,0 (0,9–1,2)	1,1 (0,9–1,3)
<b>Andre misdannelser (Q80–Q89)</b>				
Foreldre ikke i slekt	1 117 086	1 210 (0,1%)	1,0 (ref.)	1,0 (ref.)
Søskenbarn	8 650	29 (0,3%)	3,1 (2,1–4,5)	2,5 (1,7–3,7)
Tremenninger	2 658	6 (0,3%)	2,1 (0,9–4,7)	1,9 (0,9–4,3)
Annet slektskap	11 056	12 (0,1%)	1,0 (0,6–1,8)	0,8 (0,5–1,5)
<b>Kromosomavvik, ikke klassifisert annet sted(Q90–Q99)</b>				
Foreldre ikke i slekt	1 117 086	2 507 (0,2%)	1,0 (ref.)	1,0 (ref.)
Søskenbarn	8 650	45 (0,5%)	2,3 (1,7–3,1)	1,6 (1,2–2,2)
Tremenninger	2 658	10 (0,4%)	1,7 (0,9–3,1)	1,4 (0,8–2,6)
Annet slektskap	11 056	25 (0,2%)	1,0 (0,7–1,5)	0,8 (0,6–1,2)
<b>Alle misdannelser, deformiteter og kromosomavvik (Q00–Q99)</b>				
Foreldre ikke i slekt	1 117 086	39 015 (3,5%)	1,0 (ref.)	1,0 (ref.)
Søskenbarn	8 650	504 (5,8%)	1,7 (1,6–1,9)	1,7 (1,6–1,9)
Tremenninger	2 658	98 (3,7%)	1,1 (0,9–1,3)	1,1 (0,9–1,3)
Annet slektskap	11 056	380 (3,4%)	1,0 (0,9–1,1)	1,0 (1,6–1,9)

Utgitt av Folkehelseinstituttet  
2024

Postboks 222 Skøyen  
NO-0213 Oslo  
Telefon: 21 07 70 00

Rapporten kan lastes ned gratis fra [www.fhi.no](http://www.fhi.no)