

MASTEROPPGAVE I JORDMORFAG

Oktober 2017

Faktorer som har sammenheng med økt vektnedgang hos friske nyfødte barn, tre dager etter fødsel. En prospektiv longitudinell kohortstudie.

Kandidat nummer: 132

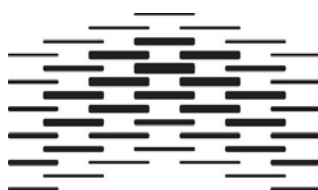
Antall ord:

Kappe: 7696 ord

Artikkel: Hovedtekst: 2966 ord, til sammen 3389 ord

Fakultet for helsefag

Institutt for sykepleie og helsefremmende arbeid



**HØGSKOLEN I OSLO
OG AKERSHUS**

SAMMENDRAG AV OPPGAVEN

Tittel: Faktorer som har sammenheng med økt vektnedgang hos friske nyfødte barn, tre dager etter fødsel. En prospektiv longitudinell kohortstudie.

Introduksjon: Formålet med studien var å finne faktorer som har sammenheng med økt vektnedgang hos friske, nyfødte barn, med normal fødselsvekt, i en norsk populasjon.

Materialet og metode: Denne prospektive longitudinelle kohortstudien inkluderte 1031 friske gravide kvinner og deres nyfødte barn. Vi estimerte de nyfødtes prosentvise vektnedgang til å være (fødselsvekt – vekt etter tre dager)/fødselsvekt x 100. P-verdi og 95% konfidensintervall (CI) ble kalkulert ved hjelp av lineære regresjonsanalyser.

Resultater: Nyfødtes prosentvise vektnedgang viste sammenheng med maternell alder ($p = 0,038$ CI; 0,01 – 0,15), paritet ($p = > 0,001$ CI; -1,64 – -0,51), indusert fødsel ($p = 0,001$ CI; 0,40 – 1,64), og keisersnitt ($p = < 0,001$ CI; 0,35 – 1,22).

Konklusjon: Økt vektnedgang hos nyfødte viser sammenheng med økt maternell alder, keisersnitt, indusert fødsel, samt at kvinnen er primipara. Ytterligere forskning er nødvendig.

Emneord: Fødselsvekt, Nyfødt, Vekttap, Neonatal, Keisersnitt.

SUMMARY

Tittel: Determinants associated with increased weight loss in healthy newborns the first three days of life. A prospective longitudinal cohort study.

Introduction: The aim of this study was to find determinants associated with increased weight loss in healthy, normal newborns in a Norwegian population.

Material and methods: This prospective longitudinal cohort study included 1031 healthy pregnant women and their newborn infants. We estimated newborn percentage weight loss to be (birthweight - weight at day three)/birthweight x 100, and defined excessive weight loss as $\geq 10\%$ loss of birthweight. P-value and 95% confidence interval (CI) were calculated using linear regression analyses.

Results: Newborn percentage weight loss was associated with maternal age ($p = 0,038$ CI; 0,01 – 0,15), parity ($p = > 0,001$ CI; -1,64 – -0,51), induced labour ($p = 0,001$ CI; 0,40 – 1,64), and cesarean delivery ($p = < 0,001$ CI; 0,35 – 1,22).

Conclusions: Increased newborn weight loss is associated with increased maternal age, cesarean delivery, induced labour, and with being delivered by a primiparous woman. However, more research is needed.

Key Words: Birthweight, Newborn, Weight loss, Neonatal, Cesarean delivery.

INNHALDSFORTEGNELSE

1.0 INTRODUKSJON.....	2
1.1 Problemstilling.....	2
1.1.1 Begrepsavklaring.....	3
1.2 Samarbeid.....	3
1.3 Hva kan studien bidra til.....	3
2.0 BAKGRUNN/TEORI.....	4
2.1 Fysiologisk vektnedgang.....	4
2.2 Anbefalt vektoppfølgning.....	4
2.3 Konsekvenser av stor vektnedgang.....	5
2.3.1 Hypernatremisk dehydrering.....	5
2.3.2 Hyperbilirubinemi.....	6
2.4 Risikofaktorer for vektnedgang hos nyfødte.....	6
2.4.1 Maternelle faktorer.....	7
2.4.2 Neonatale faktorer.....	7
2.4.3 Faktorer under fødselen.....	8
3.0 METODE.....	10
3.1 Design.....	10
3.2 Artikkelsøk.....	10
3.3 STORK-materialet.....	11
3.3.1 Prosjektet.....	11
3.3.2 Inklusjonskriterier.....	11
3.3.3 Prosedyre.....	12
3.4 Utvalget.....	13
3.4.1 Missing data.....	13
3.4.2 Representativitet.....	13
3.4.3 Normalfordeling.....	15
3.5 Etske overveielser.....	16
3.6 Deskriptiv statistikk.....	17
3.7 Regresjonsanalyse.....	17
3.7.1 Konfunderende faktorer, mediatorer og collidere.....	18
3.7.2 Valg av variabler.....	19

4.0 OPPSUMMERING ARTIKKEL.....	21
4.1 Introduksjon og metode.....	21
4.2 Resultater.....	21
4.3 Diskusjon og konklusjon.....	22
5.0 DISKUSJON.....	23
5.1 Resultatdiskusjon.....	23
5.1.1 Identifiserte konfunderende faktorer.....	23
5.2 Metodediskusjon.....	25
5.2.1 Design.....	25
5.2.2 Validitet.....	25
5.3 Begrensninger med hensyn til oppgavens omfang.....	28
5.4 Videre forskning.....	28
5.5 Konsekvenser for klinisk praksis.....	28
LITTERATURLISTE.....	30
Vedlegg 1: Del 2 Artikkel	
Vedlegg 2: Invitasjonsbrev STORK-prosjektet.	
Vedlegg 3: Autor Guidelines Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica	

LESERVEILEDNING

Denne masteroppgaven er skrevet som artikkel med kappe. Det vil si at den er todelt. Delene er skrevet på forskjellige språk, artikkelen på engelsk og kappen på norsk. Delene vil også ha hver sin referanseliste. Artikkelen er skrevet etter referansestilen tidsskriftets forfatterveiledning sier (vedlegg 3), mens kappen følger høyskolens retningslinjer for oppgaveskriving og APA style (femte versjon). Store deler av innholdet i artikkelen gjentas ikke i kappen, kappen er ment som en utdypning av artikkelen. Artikkelen er lagt ved som et vedlegg, slik man muntlig fra skolen har fått instruksjon om.

DEL 1 KAPPE

I kappen vil en mer utdypende introduksjon av studiens problemstilling, bakgrunn og metode presenteres. Avslutningsvis følger en mer utfyllende diskusjon enn det var rom for i artikkelen, i hovedsak med fokus på metode.

1.0 INTRODUKSJON

En reduksjon i vekt hos barn de første dagene etter fødsel er normalt. Gjennomsnittlig har barnet lavest vekt på 2. til 3. dag etter fødsel (Danielsen, 2010; Grossman, Chaudhuri, Feldman-Winter & Merewood, 2012; Helsedirektoratet, 2010; Noel-Weiss, Courant & Woodend, 2008), og barnet vil vanligvis innhente sin fødselsvekt etter 7 – 14 dager. Det er uenighet om hvor mye vekttap som er normalt og akseptabelt, men en grense på 10% blir ofte brukt og det er denne grensen helsedirektoratet anbefaler (England, 2014; Helsedirektoratet, 2010, 2014; Inch, 2014) Videre er det en foreslått anbefaling at det ved et vekttap på 7% eller over bør iverksettes tiltak for å forsikre at barnet får i seg nok næring, da med hyppigere ammeveiledning og stimulering for å få i gang melkeproduksjonen (Helsedirektoratet, 2010; Noel-Weiss et al., 2008)

Årsaken til at vektutvikling hos spedbarn er viktig å følge er at stort vekttap kan føre til alvorlige helsemessige konsekvenser, som hyperbilirubinemi og hypernatremisk dehydrering. Dette er tilstander som i verste fall kan føre til alvorlige konsekvenser som hjerneskade og død (Fonseca, Severo, Barros & Santos, 2014; Helsedirektoratet, 2010; Wardle & England, 2014). Av den grunn er det av stor betydning for barnets helse og utvikling at faktorer som påvirker vektnedgang identifiseres, slik at tidlig intervensjon kan gis. Flere faktorer beskrives i litteraturen som betydningsfulle for barns vektnedgang de første dagene etter fødsel, blant annet prematuritet, maternell diabetes, fødselsvekt over 5000 gram, og vekstretardasjon med fødselsvekt under 2500 gram (Hansen, 2010; Helsedirektoratet, 2014). Vi vet mindre om risikofaktorene hos norske normalvektige barn, født til termin.

1.1 Problemstilling

Studiens problemstilling er:

”Hvilke faktorer har sammenheng med økt vektnedgang de tre første dagene etter fødsel, hos fullbårne, normalvektige, norske barn”.

1.1.1 Begrepsavklaring

Med fullbårne barn menes barn født ≥ 37 . svangerskapsuke (Helsebiblioteket, 2017), og med normalvektige barn menes barn med fødselsvekt fra 2500 gram til 4500 gram (Helsedirektoratet, 2017).

1.2 Samarbeid

Denne oppgaven er utført i samarbeid med STORK-prosjektet, som er to prospektive kohortstudier gjennomført i to omganger (STORK1 og STORK2) i perioden 2001 til 2008. 1031 friske gravide kvinner med fødeplass på Rikshospitalet, og deres nyfødte barn ble totalt inkludert. Det er gitt tillatelse og tilgang til å bruke data fra dette prosjektet, og denne oppgavens tema er utarbeidet i samråd med prosjektlederne for STORK. Ytterligere informasjon om STORK presenteres i kapittel ”3.3”.

1.3 Hva kan studien bidra til

Oppgaven vil kunne gi et innblikk i hvorvidt økt vekttap er forbundet med spesifikke faktorer som i dag ikke tas hensyn til i praksis. Man vil kunne finne ut hvilke barn og hvor stor gruppe de utgjør, og sammenligne norske tall med tidligere studier fra andre land. Det er som tidligere skrevet ikke funnet lignende studier gjort i Norge. Funnene i oppgaven vil kunne føre til bevisstgjøring og muligheter for forebygging, ved å tidligere kunne tilrettelegge og veilede kvinner med barn som har høyere risiko for et økt vekttap.

2.0 BAKGRUNN/TEORI

2.1 Fysiologisk vektnedgang

Overgangen fra den intrauterine til den ekstrauterine tilværelsen er en stor forandring for barnet. Det bruker mye energi i omvendingen på å selv regulere temp, oksygenere, og å produsere bek og urin. Det er normalt og fysiologisk riktig at spedbarn mister 3 – 6% av sin fødselsvekt. For å kompensere for vekttapet består spedbarns kroppsvekt av 75% vann, og de er dermed overhydrerte ved fødsel. De har også reservoar i form av proteiner og væske i magesekken, subcutant fett og reserver fra leveren. Dette gjør at de tåler godt den vektnedgangen som vil skje etter fødsel (Danielsen, 2010). Om barnet ikke mister vekt, kan det derimot ha fysiologiske negative konsekvenser. Barn som får morsmelkerstatning i stedet for brystmelk, mister ifølge flere studier mindre vekt etter fødsel enn barn som fullammes (Fonseca et al., 2014; Lamp & Macke, 2010; Martens & Romphf, 2007; Regnault et al., 2011). Enkelte studier tilsier at manglende vektreduksjon kan føre til overvekt senere i livet, uten at man helt kan forklare de fysiologiske årsakene til dette (Regnault et al., 2011).

2.2 Anbefalt vektoppfølging

I Helsedirektoratets veileder anbefales det at alle barn veies etter fødsel, samt på andre til fjerde dag etter fødsel, samme dag som de skrives ut fra sykehuset. Etter det er anbefalingen at de følges opp via helsestasjon med vekt, etter syv til ti dager etter fødsel. Veilederen beskriver at barn med ammeproblemer, barn som er sugesvake på grunn av blant annet hyperbilirubinemi, og barn som har gått ned $\geq 10\%$ av sin fødselsvekt krever ekstra oppfølging. I disse tilfellene skal helsestasjon kontaktes ved utskrivelse fra sykehuset, og barnets mor skal videre kontaktes for avtale om tidlig hjemmebesøk, innen 24 - 48 timer etter mottatt melding (Helsedirektoratet, 2010, 2014). Det nevnes også at studier foreslår at barn som har mistet 7% eller mer av sin fødselsvekt bør gis intensivert ammeveiledning for å forebygge at de faller over 10% grensen, men dette er ikke en anbefaling veilederen per i dag vil gå ut med (Helsedirektoratet, 2010).

2.3 Konsekvenser av stor vekt nedgang

2.3.1 Hypernatremisk dehydrering

Hypernatremisk dehydrering kan oppstå på grunn av forhøyet inntak av natrium, tap av ekstracellulær væske (spesielt hos premature barn), på grunn av væsketap grunnet mye oppkast eller diaré, eller på grunn av lite effektiv og utilstrekkelig amming. Væsketap på grunn av dårlig inntak av morsmelk, hos fullbårne barn som fullammes er den vanligste årsaken til hypernatremisk dehydrering. Barna har ved hypernatremisk dehydrering ofte tapt 15% av sin fødselsvekt (Wardle & England, 2014), men kan også ha mistet mindre. En australsk studie hvor 140 fullbårne barn med hypernatremisk dehydrering ble inkludert, viste et gjennomsnittlig vekttap på kun 11,90% (Panagoda, De Cure, McCuaig & Kent, 2015). Dette støttes av en tyrkisk studie, hvor 149 fullbårne barn ble inkludert. De fant at >25% av barna hadde et vekttap <10%, og anbefaler at et tap på $\geq 7\%$ de første dagene etter fødsel bør sees på som et varseltegn (Bilgin, Akcay, Altinkaynak & Altindag, 2012).

Hos barn med hypernatremisk dehydrering ligger serum natrium konsentrasjonen mellom 150 og 200mmol/l, og barna er vanligvis i tillegg tydelig preget av hyperbilirubinemi (Wardle & England, 2014). 46,40% fikk dette sekundært til hypernatremisk dehydrering i studien fra Australia (Panagoda et al., 2015), og 64,40% i den tyrkiske studien (Bilgin et al., 2012). Barn med økt vekttap er i større risiko for hypernatremisk dehydrering, og da tilstanden ofte oppstår tre til ni dager etter fødselen, er prosent vekt nedgang ved utskrivelse en viktig observasjon. Vekttap >10% de første to til tre levedøgn er et varseltegn, og gir grunnlag for videre vektoppfølgning også etter utskrivelse fra sykehus. Rutinemessig veiing på sykehus kan forebygge hypernatremisk dehydrering, og tidlig vekt, allerede etter 24 timer, er det indikasjon for å tro at vil lettere kunne identifisere barn i risiko for et endelig vekttap >10%. Normalt vil ernæring holde som behandling ved hypernatremisk dehydrering, men ved alvorligere tilfeller må det også gis intravenøs væskebehandling (Wardle & England, 2014).

Det finnes ikke dokumentert noe prevalens på hypernatremisk dehydrering hos spedbarn i Norge, men i Danmark ble det gjort en undersøkelse i 2005 der det ble funnet at 4,90% ble re-innlagt

med et vekttap >10%, og av disse hadde en fjerdedel, altså 1,20%, hypernatremisk dehydrering (Helsedirektoratet, 2010). I Studien fra Australia var prevalensen på 2% hvor 40% trengte reinnleggelse fra hjemmet, og 20% intravenøs væskebehandling (Panagoda et al., 2015).

2.3.2 *Hyperbilirubinemi*

Hyperbilirubinemi er en av de mest vanlige tilstandene hos nyfødte som trenger medisinsk behandling, og gir en karakterisk gulfarge i hud og på sclera som kommer av forhøyet serumkonsentrasjon av bilirubin. Omtrent 60% av alle nyfødte fullbårne barn utvikler tilstanden, og kun noen få utvikler så høye bilirubinverdier at det kan være skadelig uten behandling (Helsedirektoratet, 2014; Wardle & England, 2014). Hyperbilirubinemi opptrer oftest andre eller tredje levedøgn, og økt vekttap er en risikofaktor. Nyfødte må derfor overvåkes nøye spesielt første uken. Høy serumkonsentrasjon av bilirubin kan være skadelig for deler av hjernen. Symptomer er ofte slapphet og søvnighet i tillegg til ikterus, men symptomene kan også være vage selv med høye verdier. Grensen for når barnet trenger behandling er standardisert og beregnes ut ifra alder, vekt og serumbilirubin-nivå (Helsedirektoratet, 2014). I en studie gjort i Taiwan, på 874 friske barn født \geq uke 35 med fødselsvekt over 2500 gram, ble det funnet at barn med lavere gestasjonsalder samt barn med større prosent vekttap oftere utviklet hyperbilirubinemi. Et prosent vekttap på mellom 6% og 11% på dag tre etter fødsel viste signifikant sammenheng med hyperbilirubin (Chang et al., 2012). En amerikansk studie gjort i Miami støtter funnene. Der ble det funnet at 38% av de nyfødte med hyperbilirubinemi også hadde et vekttap på >7%, og av disse hadde 60% et vekttap >10%. I tillegg ble det funnet at forekomsten av alvorlig hyperbilirubinemi var 4 ganger høyere hos nyfødte som også hadde tapt >7% av fødselsvekten sin (Salas et al., 2009).

2.4 Risikofaktorer for vektnedgang hos nyfødte

Det finnes i dag ingen norsk forskning på risikofaktorer for vektnedgang hos nyfødte, men internasjonale studier antyder at ulike maternelle og neonatale faktorer, i tillegg til ulike faktorer under fødsel har en sammenheng med nyfødtes vektnedgang. I Helsedirektoratets retningslinjer sies det at å være primipara kvinne, keisersnitt forløsning, langvarig fødsel, høy fødselsvekt, og lav APGAR score er viktige faktorer for økt vekttap hos nyfødte (Helsedirektoratet, 2010, 2014).

2.4.1 Maternelle faktorer

Paritet. Om kvinnen er primipara eller multipara antydes å ha sammenheng med nyfødtes vektnedgang. I en studie fra Frankrike, hvor 1557 friske, fullbårne barn ble fulgt, ble det funnet en sammenheng mellom paritet og nyfødtes vektnedgang. Det diskuteres om dette har sammenheng med at primipara kvinner ofte har større problemer med å komme i gang med ammingen. Samme studie fant også at *body mass index (BMI)* påvirker nyfødtes vektnedgang. Dette gjaldt kun de barna som ble fullammet, og forskerne tror vektnedgangen har sammenheng med blant annet overvektige kvinners utfordringer med tanke på posisjonering av barnet til brystet, samt deres ofte forsinkede produksjon av morsmelk (Regnault et al., 2011).

Alder. I følge en studie gjort på et mor-barn-vennlig sykehus i Brasil taper barn født av eldre kvinner, mer vekt. Forskerne bak studien diskuterer om dette kan ha sammenheng med at eldre kvinner i økt grad er utsatt for morbiditet, og at dette igjen setter de i risiko for å måtte forløse med keisersnitt (Mezzacappa & Ferreira, 2016). Sammenhengen mellom maternell alder og nyfødtes vekttap bekreftes også gjennom studien til Fonseca et al. I deres studie, fra Portugal, hvor 1288 friske, fullbårne barn ble inkludert, fant de at kvinner ≥ 40 år hadde over tre ganger så stor risiko for å få barn med vekttap over 95% percentilen, altså over 9,40% av fødselsvekten. I samme studie fant de også at *utdanningsnivå* hadde sammenheng med nyfødtes vektnedgang uten at dette ble diskutert videre (Fonseca et al., 2014).

2.4.2 Neonatale faktorer

Kjønn. I studien til Martens & Romphf, utført i Canada med totalt 812 friske nyfødte, fullbårne barn, fant de at jentebarn mistet mer vekt enn guttebarn, uten at potensielle årsaker til dette ble diskuterte. I samme studie fant de også at *fødselsvekt* hadde sammenheng med nyfødtes vektnedgang. De fant at nyfødtes vekttap økte med 1% per 1000 gram økning i fødselsvekt (Martens & Romphf, 2007). At vekt har en sammenheng støttes i blant annet Regnault et al. sin studie, hvor de også diskuterer om dette kan ha sammenheng med store barns overgang fra et svært energi- og glukoserikt inntak intrauterint, til et minimalt inntak i den første tiden etter fødsel (Regnault et al., 2011).

Gestasjonsalder ved fødsel antydes å ha en sammenheng med økt vekttap hos nyfødte. I studien til Flaherman et al fra California, hvor 59 779 nyfødte født etter uke 36 ble inkludert, fant de at barn født ≤ 39 uker hadde større risiko for å miste $\geq 10\%$ av fødselsvekten sin (Flaherman et al., 2013). Regnault et al. sin studie støtter dette: de fant at barn født til uke 37 mistet 2% mer enn barn født til uke 41. Det diskuteres hvorvidt gestasjonsalder ved fødsel kan ha sammenheng med modenhet, og hvor effektivt barna klare å die (Regnault et al., 2011).

Amming, barn som fullammes. Dette anses ikke som en risikofaktor, fullamming anbefales. Likevel har flere studier har funnet at barn som får morsmelkerstatning mister mindre vekt (Fonseca et al., 2014; Lamp & Macke, 2010; Martens & Romphf, 2007; Regnault et al., 2011). Regnault et al. diskuterer i sin studie om dette har sammenheng med at barn som får morsmelkerstatning utsettes for overmating, og at de mister morsmelkens naturlige innhold av leptin som muligens overføres til ammede barns eget leptin (Regnault et al., 2011).

2.4.3 Faktorer under fødselen

Keisersnitt kan virke som at er den sterkeste risikofaktoren for økt vekttap hos nyfødte. Med unntak av to studier, har all funnet forskning vist en sammenheng (Flaherman et al., 2013; Flaherman et al., 2015; Fonseca et al., 2014; Mezzacappa & Ferreira, 2016; Regnault et al., 2011). I en annen studie utført i California, hvor 108 907 barn ble inkludert, ble det funnet at barn forløst med keisersnitt mistet mer vekt både etter 24, 48 og 72 timer enn vaginalt forløste barn. I tillegg var det over dobbelt så mange barn forløst med keisersnitt som mistet $\geq 10\%$ av sin fødselsvekt, som barn forløst vaginalt. Det diskuteres blant annet om dette kan ha sammenheng med store mengder intravenøs væske som ofte gis i forbindelse med et keisersnitt, samt forsinket oppstart av melkeproduksjon etter utført keisersnitt (Flaherman et al., 2015).

Epidural analgetika (EDA), kommer det frem i studien til Martens & Romphf (2007) at har en sammenheng med nyfødtes vektneidgang. De fant at barn av mødre som hadde hatt EDA under fødselen mistet 0,50% mer vekt. Forskerne diskuterer om dette også kan ha sammenheng med store mengder intravenøse væske gitt mor, som kan føre til overhydrering av barnet, som igjen kan resultere i ekstra vekttap. Samme studie fant at *lengre liggetid på sykehus* hadde

sammenheng med vekttap, men det antas at denne assosiasjonen kan forklares med at kvinner som har utført keisersnitt skrives ut fra sykehuset senere (Martens & Romphf, 2007).

3.0 METODE

3.1 Design

Denne oppgaven er basert på data innhentet i forbindelse med STORK-studien, en kvantitativ prospektiv longitudinell kohortstudie. En kohorte defineres som ”et sett sosiale enheter som har blitt påvirket av en viktig hendelse i det samme kronologiske tidsintervallet” (Halvorsen, 2008, s. 103), mens en longitudinell studie vil si å følge et utvalg over en lengre periode (Halvorsen, 2008; Johannessen, Christoffersen & Tuft, 2010). I alt var kvinnene i STORK gjennom fire konsultasjoner, i tillegg ble det innhentet målinger under og etter fødsel, samt målinger av barnet daglig så lenge det lå på barsel. I denne studien brukes kun data fra noen av konsultasjonene, grunnet oppgavens problemstilling. Dataen som brukes er fra første konsultasjon, som inneholder bakgrunnsdata, data fra under- og etter fødsel, samt data innhentet av barnet to timer etter fødsel og på tredje levedøgn. At studien er prospektiv vil si at man innhenter data og ser på noe som kan ha effekt på et fremtidig tidspunkt.

3.2 Artikkelsøk

I forkant av studien ble det utført et systematisk artikkelsøk for å finne tidligere forskning gjort på emnet. Databasene Medline, SveMed og Cochrane-biblioteket ble brukt. Etter et selvstendig søk ble en bibliotekar brukt for å forsikre seg om at aktuelle artikler ikke ble oversatt. I Medline er det derfor gjort to søk. For å finne de beste søkeordene ble det laget et PICO-skjema (figur 1).

Figur 1: PICO-skjema.

P	I	C*	O
Nyfødte	Risiko faktorer		Økt vekttap
Infant	Risc factors		Weight loss
Newborn	Factors		
Neonatal			
Birth weight			

*C (compare = sammenligne) ble ikke brukt da denne studien er en deskriptiv studie.

I tillegg til artikler funnet gjennom søk, er artikler funnet via referanselistene til aktuelle artikler. Kunnskapssenterets sjekkliste for vurdering av forskningsartikkel er brukt for å vurdere kvaliteten på artiklene (Kunnskapssenteret, 2017), men på grunn av lite aktuell forskning på temaet, er også artikler av lavere kvalitet brukt. Artikler som var utført i land hvor resultatene ikke kunne overføres til Norge, artikler på andre språk enn skandinavisk og engelsk, samt artikler eldre enn fra 2007, ble ekskludert. De aktuelle artiklene ble brukt i forskjellig grad, noen ble brukt kun for å øke forkunnskap og for å få et overblikk over tidligere arbeid på feltet.

3.3 STORK-materialet

3.3.1. Prosjektet

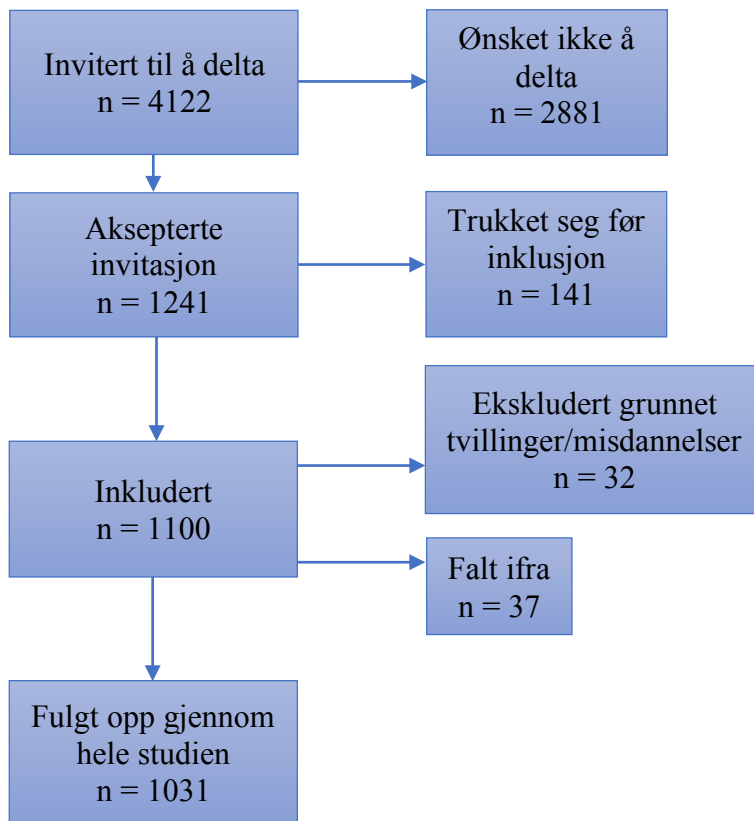
Dataene i denne oppgaven er tidligere innhentet data man har fått tilgang til fra STORK-prosjektet. De ble samlet inn mellom år 2001 og 2008 i to omganger, ved at én av tre PhD-kandidater fra prosjektet sendte informasjonsskriv og tilbud om deltagelse i studien til kvinner som hadde fått innvilget fødeplass på Rikshospitalet. Invitasjonen (vedlegg 2) ble sendt til kvinner ut ifra opplysninger fra deres helsekort, og de kvinnene som var interessert bekreftet dette ved å ringe til en sekretær som da inkluderte dem i studien, eller ved å sende mail til oppgitte mailadresser. Kvinnene som ville delta i studien, signerte da samtidig samtykkeskjema (Roland & Universitetet i Oslo Det medisinske, 2014).

3.3.2 Inklusjonskriterier

Inklusjonskriteriene var at kvinnene måtte være gravide med et barn i magen, friske, og ha etnisk norske navn. Eksklusjonskriterier var flerlinger, kjent diabetes og andre alvorlige kroniske sykdommer (lunge, kardiologiske, gastrointestinale eller renale), samt barn med misdannelser oppdaget på rutineultral lyd i uke 17-19 (Roland & Universitetet i Oslo Det medisinske, 2014).

Av de inkluderte kvinnene var det 3,30% som falt ifra, 32 kvinner ble ekskludert på grunn av tvillinger eller misdannelser oppdaget på rutineultral lydundersøkelse. I flytskjemaet under vises inklusjon av deltakerne i STORK-studien (Figur 2) (Roland & Universitetet i Oslo Det medisinske, 2014).

Figur 2. Flytskjema over inklusjon av deltagerne i STORK-studien (Roland & Universitetet i Oslo Det medisinske, 2014).



3.3.3. Prosedyre

Kvinnene ble fulgt gjennom svangerskapet og fødselen. Fire konsultasjoner ble utført i svangerskapet, uke: 14-16, 22-24, 30-32 og 36-38. Kliniske undersøkelser, antropometriske målinger (hudfoldtykkelse) og fastende blodsukker ble innsamlet på hver konsultasjon. Ultralydundersøkelse av fosteret ble tatt på de tre siste konsultasjonene. Glukosebelastning, spørreskjema om kosthold og fysisk aktivitet ble utført på konsultasjon én og tre. Barnets fødselsvekt, hodeomkrets og lengde ble målt innen 2 timer etter fødsel, dette ble utført på identiske kalibrerte vekter av jordmor og barnepleier på vakt som tok hver sine mål og sammenlignet. Ved stor forskjell ble målingene repetert. Barn som var friske nok til å ligge på barsel, ble videre veiet daglig av barnepleier etter eget skjema. I tillegg ble det registrert hvor hyppig barna diet og om de ble gitt tillegg eller ikke. Bakgrunnsdata, som inkluderte tidligere medisinsk og obstetrisk historie, ble innsamlet på første konsultasjon. Data fra fødsel samt fra

postpartum-perioden, ble samlet inn fra sykehusets databaser i etterkant (Roland & Universitetet i Oslo Det medisinske, 2014).

3.4 Utvalget

I denne studien ble kun normalvektige barn født ≥ 37 uker, inkludert. Det var ønskelig å finne faktorer som påvirker de normale barna, mens det er sannsynlig at dys- og premature barn, samt barn med makrosomi har et annet vektnedgangsmønster enn fullbårne barn med normal fødselsvekt. I tillegg kan grupper med veldig avvikende verdier, ekstremverdier, feilaktig påvirke estimatene i en regresjonsmodell (Field, 2013). De barna som manglet vektdata fra to timer etter fødsel, og/eller vekt fra tredje dag etter fødsel ble ekskludert. Totalt utvalg i studien ble 491 barn og deres mødre. Da dette er en subanalyse som gjøres i etterkant, er ikke styrkeberegning relevant, og er dermed ikke utført. For flytskjema over inklusjon, og tabell over utvalgets karakter, se figur 1 i artikkelen, samt tabell 1a og 1b i artikkelen.

3.4.1 Missing data

I longitudinelle data er det ikke uvanlig at missing forekommer, men for at disse manglene ikke skal påvirke analysene som utføres er det viktig å kontrollere for disse og vurdere nøye hvordan og eventuelt om de skal inkluderes eller ikke (Pallant, 2013). For variabler med kun få missing data ble de manglende tilfeller ekskludert "pairwise". Pairwise eksklusjon vil si at tilfellene ekskluderes kun i de analysene hvor observasjonene er mangelfulle, men at de inkluderes i de resterende analysene (Pallant, 2013). For å identifisere variabler med stort antall missing ble det utført "frequencies"-test på alle aktuelle variabler i IBM Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), før de ble inkludert videre i regresjonsanalysene. De variablene som hadde større antall prosent manglende observasjoner, ble ekskludert fra studien. Det gjaldt variablene: svangerskapsdiabetes (14,90% missing), stimulering med Oxytocin (43,20% missing), utført in vitro fertilisering (IVF) (41,10% missing), samt hvilken bydel kvinnen tilhørte (40,50% missing).

3.4.2 Representativitet

Et representativt utvalg er et utvalg hvor de sentrale egenskapene har like store andeler også i resten av populasjonen; undersøkelsesenheterne er lik populasjonen (Halvorsen, 2008;

Johannessen et al., 2010). For å finne ut om en gruppe er representativ kan man sammenligne undersøkelsesenes sentrale egenskaper med en kontrollgruppe. Halvorsen forklarer et eksempel hvor man sammenligner egenskapene hos brutto-utvalget (de inviterte) med det endelige netto-utvalget (de som faktisk ble med i studien). På den måten blir studien kontrollert for at det endelige utvalget ikke er vesensforskjellig fra populasjonen (Halvorsen, 2008). Johannessen et al. kaller denne typen analyse for en ”bortfallsanalyse” (Johannessen et al., 2010, s. 246).

Kvinnene som deltok i STORK-studien ble randomisert plukket ut fra en inntaksliste uten noen form for seleksjon andre enn inklusjonskriteriene beskrevet over. Antall kvinner som ble inkludert varierte fra måned til måned ut i fra studiens begrensninger forbundet med logistikk, og på grunn av dette ble ikke alle aktuelle kvinner invitert til å delta i studien. Dette kan ha ført til seleksjonsbias (omtales ytterligere i kapittel ”5.2.2”), og en sammenligning ble dermed utført mellom kvinnene som aksepterte deltagelse i studien med kvinnene som ikke aksepterte deltagelse. Alder, paritet, arbeidsmengde og utdanning var likt i de to gruppene. Kvinnene i studien hadde noe høyere vekt ved fødsel enn kontrollgruppen, men de la mindre på seg gjennom svangerskapet generelt. Studiegruppen ble også sammenlignet med en randomisert utvalgt gruppe skandinaviske kvinner fra Ullevål Universitetssykehus, hvor resultatet viste at kontrollgruppen hadde høyere forekomst av single mødre og kvinner som røyket under svangerskapet. Ellers var gruppene sammenlignbare (Voldner & Universitetet i Oslo Det medisinske, 2009). I tillegg ble det gjort en sammenligning av dataene fra STORK med data fra det norske fødselsregisteret fra Oslo år 2009, og det ble funnet at utvalget var sammenlignbart på faktorer som maternell alder, paritet, gestasjonsalder ved fødsel, samt fødselsvekt (Roland & Universitetet i Oslo Det medisinske, 2014). På bakgrunn av dette antas det at utvalget i studien er rimelig representativt for den urbane, friske, norske befolkningen (Voldner & Universitetet i Oslo Det medisinske, 2009).

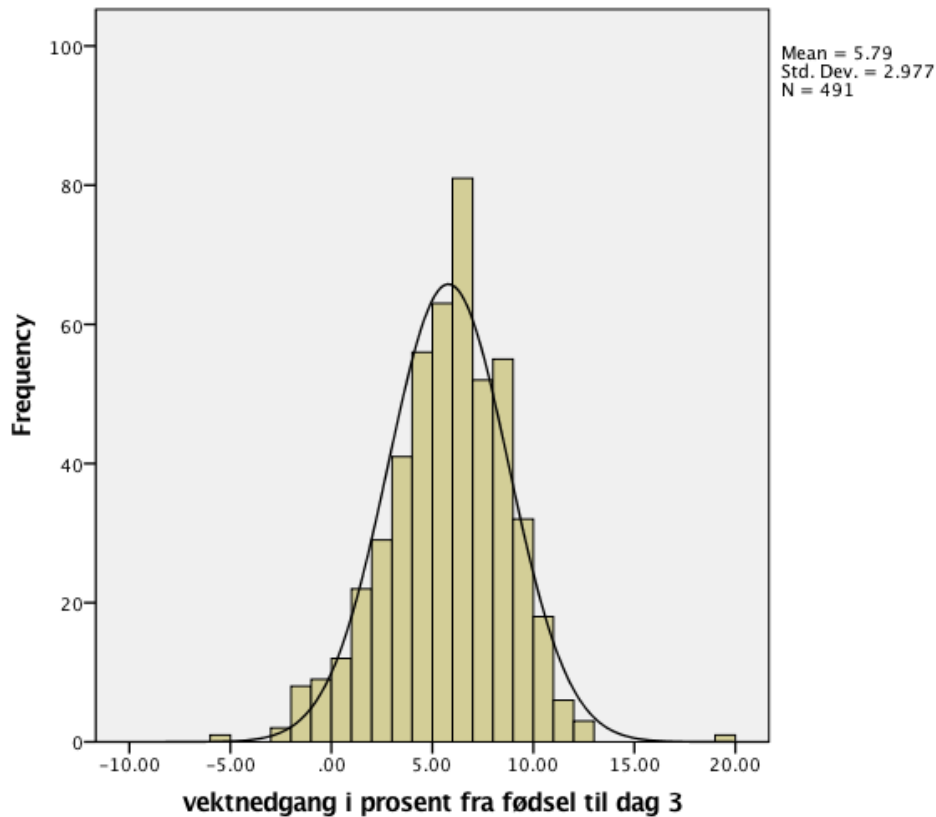
I denne studien er det også utført en sammenligning for å sjekke om utvalget fremdeles er representativt, da man på grunn av oppgavens problemstilling og materialets høye antall missing data, har halvert det originale utvalget. Bruttoutvalget og nettoutvalget ble sammenlignet for karakter. Det som skilte gruppene signifikant, og som antas å kunne være av klinisk betydning,

var antall primipara kvinner ($p = < 0,001$), og hvor mange som ble indusert ($p = 0,024$). Nettoutvalget besto av 22,40% flere primipara kvinner, og 6,40% flere induksjoner. Dette må tas med i betraktning, og diskuteres i artikkelen. Kontrollgruppen hadde færre vakuumbefrysninger, og variablene maternell alder, gestasjonsalder ved fødsel, samt fødselens varighet, var signifikant forskjellige i gruppene. Likevel, ved å se på gjennomsnittene, som antagelig her er en bedre sammenligningsmetode, er forskjellene minimale. Det konkluderes derfor likevel med at utvalget, på bakgrunn av tidligere kontroll utført i STORK og kontroll utført her, er representativt. Artikkelens tabell 1a og 1b viser sammenligningen.

3.4.3 Normalfordeling

Normalfordeling sier noe om hvor realistiske dataene er i forhold til populasjonen, og vil si at undersøkelsesenhetsens egenskaper er symmetrisk og klokkeformet fordelt, der fordelingen topper seg på midten som et gjennomsnitt. I en normalfordelt kurve vil 68% av fordelingen være innenfor pluss/minus et standardavvik fra gjennomsnittsverdien, mens pluss/minus to standardavvik vil inneholde 95% av fordelingen (Halvorsen, 2008; Johannessen et al., 2010). Utvalgets normalfordeling ble sett på i forbindelse med utvalgets prosentvise vektnedgang fra to timer etter fødsel til dag tre etter fødsel, som er den avhengige variabelen i analysene utført. Det ble funnet at utvalget var normalfordelt (figur 3, neste side).

Figur 3. Fordeling av utvalgets prosent vektnedgang fra to timer etter fødsel til dag tre.



3.5 Etiske overveielser

God etisk praksis vil føre til økt tillitt og troverdighet til forskningsresultatene og forskerne fra samfunnet, noe som er en forutsetning for bevilgninger, rekruttering av nye forskere, samt for at potensielle deltagere ønsker å bidra i forskningsprosjekter (Carlsen et al., 2012).

Helseforskningsloven, som trådte i kraft i 2009, understreker viktigheten av etikk. Den har som eneste formål å fremme god og etisk forsvarlig medisinsk og helsefaglig forskning, og tar for seg prinsipper som respekt for menneskerettigheter og menneskeverd, deltagerens velferd og integritet, samt ivaretagelse av etiske, medisinske, helsefaglige, vitenskapelige og personvernsmessige forhold. Etter helseforskningsloven skal alle medisinske og helsefaglige forskningsprosjekter forhåndsgodkjennes av Regional komité for medisinsk og helsefaglig

forskningsetikk (REK) (Carlsen et al., 2012; Lovdata, 2009). Da dataene allerede er blitt innhentet og brukt i STORK-studien, er REK tidligere søkt og blitt godkjent. REK godkjeningsnummer er S01191, og er gjeldende til år 2019.

Kvinnene som deltok i STORK-prosjektet skrev alle under på samtykkeskjema, og alle kliniske analyser ble gjennomført etter retningslinjer fra Helsinkideklarasjonen. Helsinkideklarasjonen omhandler etiske retningslinjer for forskning på menneske, og ble utarbeidet av Verdens legeförening i regi av Verdens helseorganisasjon første gang i 1964 (Carlsen et al., 2012).

Alle dataene fra STORK-prosjektet er oppbevart på eget område på OUS' servere. Det er gitt godkjenning fra datatilsynet fra 2001, som er gjeldene til 2025. Etter dette vil all data automatisk bli slettet. All data mottatt fra OUS er aidentifisert, og ble i tillegg anonymisert før overtagelse. Dataene er oppbevart etter høyskolens retningslinjer (HIOA, 2015).

3.6 Deskriptiv statistikk

I studien er det gjennomført deskriptiv analyse for å måle frekvens og for å sammenligne grupper. T-test er brukt for å teste kontinuerlige variabler mot kategoriske variabler, mens Chi-square-test er brukt for å teste kategoriske variabler mot hverandre.

3.7 Regresjonsanalyse

Lineær regresjonsanalyse ble brukt for å teste sammenhengen mellom nyfødtes prosentvise vekttao fra to timer etter fødsel til dag tre etter fødsel, og de uavhengige variablene som er presentert i resultatkapittelet i artikkelen (tabell 2 i artikkelen). En lineær regresjon analyserer hvorvidt de uavhengige variablene påvirker den avhengige, samt i hvilken grad variablene samvarierer med hverandre (Field, 2013). Både multi- og univariate analyser er utført. Et konfidensintervall på 95% er brukt, og alle analyser er utført i SPSS, versjon 24.

Modelltester er utført for å sjekke for feilkilder og for hvor godt modellen er tilpasset materialet. Dette ble gjort ved å sjekke residualer. Residualer er differansen mellom de faktiske målte data

og modellens estimerte mål; er modellen godt tilpasset vil residualene være små. Likeledes motsatt; er residualene store er modellen dårlig tilpasset. Finnes det enkelte ekstremverdier er dette potensielle outliers. Outliers er tilfeller i materialet som skiller seg betydelig fra resten av utvalget, og som på grunn av det kan påvirke regresjonsmodellens estimat. Field anbefaler derfor at tilfellene i materialet består av 95% standardiserte residualer innenfor +/- 1,96, 99% innenfor +/- 2,58, og 99,90% innenfor +/- 3,29. I tillegg skal de standardiserte residualene ha et gjennomsnitt på nærmest mulig 0 og et standardavvik på nærmest mulig 1 (Field, 2013). Residualene i studien har et gjennomsnitt på 0,014, et standardavvik på 0,988 og 94,49% ligger innenfor +/- 1,96. Da dataene inneholder en standardisert residual på 5,15, og det er anbefalt at standardiserte residualer over 3,29 undersøkes nærmere, er Cook's distance i tillegg kontrollert. Cook's distance vurderer hvor mye residualene påvirker modellen, hvor verdier over 1 kan være et problem (Field, 2013; Pallant, 2013). I modellen finnes ikke høyere Cook's distance enn 0,05 noe som tyder på at denne avvikende verdien fra datasamlingen trolig ikke påvirker estimatene modellen utfører. Det konkluderes dermed med at regresjonsmodellen er godt tilpasset materialet.

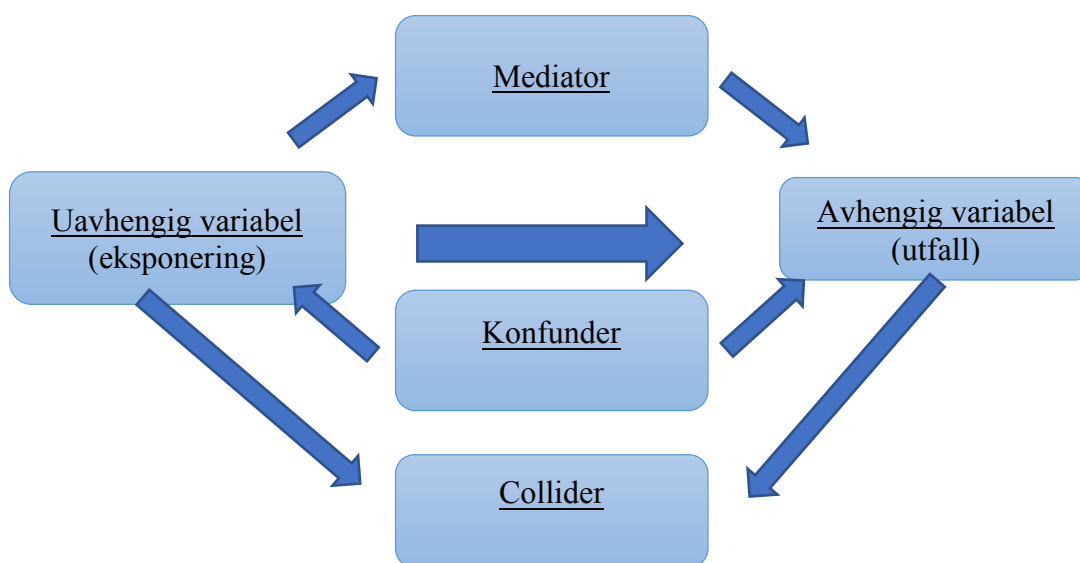
3.7.1. Konfunderende faktorer, mediatorer og collidere

En konfunder er en uavhengig variabel som samtidig kan påvirke både den avhengige- og den uavhengige variabelen i en analyse. Kjente eller ukjente bakenforliggende faktorer kan forstyrre en reell årsakssammenheng. En collider er en uavhengig variabel som påvirkes av både den uavhengige og den avhengige variabelen, og skal ikke inkluderes i en regresjonsanalyse, da den kan forårsake statistisk bias. En mediator er en uavhengig variabel som via en annen uavhengig variabel påvirker den avhengige variabelene. Både konfundere og mediatorer skal inkluderes i en regresjonsanalyse, kun colliders skal ekskluderes (Field, 2013). Det er i denne studien utført Directed Acyclic Graphs (DAGs) på alle variablene for å finne mulige collidere, og ingen ble identifisert (Figur 4).

For å justere for konfundere ble det i studien utført både univariate regresjonsanalyser av alle de aktuelle variablene, samt trukket ut variabler med en p-verdi $<0,1$ og gjort en multivariat regresjonsanalyse kun av disse. Alder er også inkludert selv om variabelen i den univariate analysen var $>0,1$. På denne måten har man kunnet identifisere konfunderende variabler, ved at variabler som signifikant påvirker prosentvis vektnedgang alene, men som i en multivariat

regresjonsanalyse ikke lenger er signifikant, må påvirkes av andre variabler og dermed være konfundere. De identifiserte konfunderne var BMI og fødselsvekt. Kvinnens alder er kun signifikant i den multivariate regresjonsanalysen og ikke den univariate. Det er dermed en interaksjon til stede, som vil si at variabelens verdi har sammenheng med en verdi på en annen variabel. Den er kun signifikant hvis en annen variabel også er det.

Figur 4. DAG som illustrerer hva som gjør en variabel til en mediator, konfunder eller collider, pilene illustrerer påvirkning.



3.7.2 Valg av variabler

Studiens problemstilling var å finne hva slags faktorer som påvirker vektnedgang hos nyfødte barn, og det er sett på faktorer som kan ha påvirket før første vekt av barnet er tatt. Variablene er i hovedsak valgt med utgangspunkt i tidligere forskning, eller basert på det som i faglitteraturen omtales som forhold av betydning for økt vektnedgang hos nyfødte. Å finne variabler basert på godt teoretisk grunnlag, er i følge Field nødvendig når metoden han kaller ”forced entry” (Field, 2013, s. 322) utnyttes. Denne metoden er brukt i oppgavens studie, og er en metode hvor de uavhengige variablene er inkludert i modellen samtidig uten noen planlagt rekkefølge på hvilke variabler som bør inkluderes først. Noen forskere mener i følge Field, at denne metoden er den

eneste passende måten å teste teorier på (Field, 2013), og ifølge Pallant er det den mest vanlige (Pallant, 2013). I tillegg til å gjøre dette har tilgjengeligheten av variabler i STORK, påvirket valg av uavhengige variabler. På grunn av stort antall missing data ble det valgt å ikke bruke alle ønskelige variabler. En del av variablene ble justert da flere var inndelt i mindre undergrupper, grupper som var for små til å kunne utgjøre en valid betydning i resultatene. Variablene som ble justert var: paritet (til primipara – ja/nei), utdanning (til høyere utdanning – ja/nei), APGAR skår (til ≤ 7 / > 7), yrkesaktivitet (underkategorier sammenslått fra 8 stk. til 6 stk.), røyk (til: røyker/røyker ikke), og induksjon (til ja/nei). Alle justerte variabler ble kontrollert i etterkant for feiljusteringer ved å utføre ”crosstabs” i SPSS på ny og gammel variabel.

4.0 OPPSUMMERING ARTIKKEL

Her vil i hovedsak artikkelens resultatdel og diskusjon oppsummeres, dette da introduksjon, materiale, og metode tidligere i kappen allerede er grundig representert.

4.1 Introduksjon og metode

Formålet med studien var å finne faktorer som har sammenheng med økt vektnedgang hos friske, nyfødte barn, med normal fødselsvekt, i en norsk populasjon. I STORK-studien ble 1031 friske gravide kvinner og deres nyfødte barn inkludert, og av disse ble 491 kvinner og deres barn analysert i denne studien. For å finne en sammenheng mellom økt vektnedgang hos friske nyfødte barn og ulike forklaringsfaktorer ble det brukt lineære regresjonsanalyse hvor både P-verdi og 95% konfidensintervall (CI) ble kalkulert.

4.2 Resultater

Nyfødtes prosentvise vektnedgang viste sammenheng med maternell alder ($p = 0,038$ CI; 0,01 – 0,15), paritet ($p = > 0,001$ CI; -1,64 – -0,51), indusert fødsel ($p = 0,001$ CI; 0,40 – 1,64), og keisersnitt ($p = < 0,001$ CI; 0,35 – 1,22). Videre ble det funnet et gjennomsnittlig vekttap på 5,79% (SD 2,99), et maksimalt vekttap på 19,66%, og en maksimal vektøkning på 5,32%.

Keisersnitt påvirket de nyfødtes vekttap sterkest, med et økt vekttap på 0,79% ved et elektivt keisersnitt sammenlignet med barn forløst vaginalt, og med et økt vekttap på 1,58% ved et akutt keisersnitt sammenlignet med barn forløst vaginalt. Ved en sammenligning av barn forløst med keisersnitt og av barn forløst vaginalt, viste studien at nesten tre ganger flere barn mistet $\geq 10\%$ av sin fødselsvekt om de ble forløst med keisersnitt. Når man alene så på de barna som tapte $\geq 10\%$ vekt, var hele 64,30% forløst med keisersnitt. Ved en sammenligning av barn forløst av primipara kvinner og av barn forløst av multipara kvinner, viste studien at 71,40% av de barna som mistet $\geq 10\%$ av sin fødselsvekt var forløst av primipara kvinner.

4.3 Diskusjon og konklusjon

Hovedfunnene diskuteres generelt i sammenheng med tidligere forskning og eventuelle faktorer i dataene som kan ha påvirket resultatene i studien. I forbindelse med paritet har forskning vist at primipara kvinner har større vanskeligheter med amming (Regnault et al., 2011), samt høyere forekomst av keisersnitt (Liston, Allen, O'connell & Jangaard, 2008). I tillegg diskuteres det i artikkelen om funnene kan ha blitt påvirket av utvalgets høye antall primipara kvinner. I forbindelse med maternell alder, har høyere maternell alder vist seg å føre til økt risiko for induksjon og keisersnitt (AlShami, Kadasne, Khalfan, Iqbal & Mirghani, 2011). Samtidig diskuteres det i artikkelen om dette kan ha sammenheng med økt morbiditet med alder. Det diskuteres også om alder er en faktor som påvirker nyfødtes vekt nedgang alene, eller om påvirkningen skjer gjennom interaksjon med andre faktorer. I forbindelse med keisersnitt har forskning blant annet vist at ammeproblemer ofte oppstår, både på grunn av forsinket melkeproduksjon og de nyfødtes ofte svakere sugeevne (Prior et al., 2012). Det diskuteres også blant annet i artikkelen om det økte vekttapet kan ha sammenheng med intravenøse væsker gitt til mor under inngrepet. I forbindelse med induksjon diskuteres det i artikkelen blant annet om induksjon kan ha sammenheng med utvalgets høye gjennomsnittsalder, som tidligere forskning har vist at i seg selv øker risikoen for induksjon (AlShami et al., 2011). For grundigere diskusjon av resultatene, se artikkelen.

Det konkluderes avslutningsvis med at økt vekt nedgang hos nyfødte kan ha sammenheng med økt maternell alder, keisersnitt, industert fødsel, samt at kvinnen er primipara. Også at tettere oppfølging av barn med risikofaktorer muligens kan beskytte mot utvikling av et økt vekttap, men at ytterligere forskning er nødvendig.

5.0 DISKUSJON

Resultatene fra studien er utfyllende presentert i artikkelen, samt oppsummert i kapittel ”4.2”. De viser at nyfødte som er forløst med keisersnitt, er førstefødte, har mor med høy maternell alder eller hvor fødselstart er induisert, er i større risiko for økt vektnedgang tre dager etter fødsel.

I artikkelen er resultatene diskutert, i tillegg til at styrker og svakheter er presentert. I kappen vil konfundernes påvirkning og metode diskuteres, samt resultatenes betydning for klinisk praksis.

5.1 Resultatdiskusjon

5.1.1 Identifiserte konfunderende faktorer

I den multivariate regresjonsanalysen utført ble det identifisert to konfunderende variabler; fødselsvekt og maternell BMI. De viste begge signifikant sammenheng med nyfødtes vektnedgang i den univariate analysen, men var ikke lenger signifikant i den multivariate analysen, noe som tyder på at det er andre faktorer som har påvirket disse variablene til å vise en signifikant sammenheng med nyfødtes vektnedgang.

Fødselsvekt:

Flere tidligere studier har funnet at fødselsvekt har en sterk sammenheng med nyfødtes vektnedgang, hvor nyfødte med høy fødselsvekt mister mer vekt enn nyfødte med lav fødselsvekt (Fonseca et al., 2014; Martens & Romphf, 2007; Regnault et al., 2011). Tilsvarende resultater var forventet i denne studien, men en slik sammenheng ble ikke funnet i våre analyser. Selv om vi fant en signifikant sammenheng i den univariate analysen ($p = 0,015$), var påvirkningen allerede her minimal ($B\ 0,001$) (Tabell 2 i artikkel). Effektstørrelsen tilsier at et barn med en fødselsvekt på 2500 gram ville mistet 2,50 gram mens et barn med en fødselsvekt på 4500 gram, ville mistet 4,20 gram. Det er riktignok et dobbelt så stort tap i vekt, men med så små marginer at det i praksis er irrelevant. I Regnault et al. sin studie fant de at nyfødte mistet 1,07% mer vekt per kilo

økning i fødselsvekt (Regnault et al., 2011), mens de i Fonseca et al. sin studie fant at lav fødselsvekt (definert som <2500 gram) ga lavt vekttap etter fødsel (Fonseca et al., 2014). Ingen av studiene som er funnet har ekskludert barn med høy (>4500 gram) eller lav (<2500 gram) fødselsvekt, noe som kan forklare avviket mellom våre funn og denne forskningen. Når kun normalvektige barn studeres, er ikke denne sammenhengen til stede.

Maternell BMI:

Det er ikke like godt dokumentert fra tidligere at maternell BMI har en sammenheng med nyfødtes vekt nedgang. Fra de tidligere studiene som er funnet er det kun én studie som observerer en signifikant sammenheng mellom disse faktorene. Regnault et al. så i sin studie spesifikt på sammenhengen mellom BMI og neonatal vekt nedgang, og fant at barn som ble fullammet og hadde mødre med høy BMI mistet mer vekt enn barn som ble fullammet og hadde mødre med lav BMI. Kvinner med en BMI ≥ 25 fikk barn som mistet nesten 1% mer enn kvinner med en BMI <25 (Regnault et al., 2011). Vår studie viste en signifikant sammenheng mellom BMI og nyfødtes vekt nedgang i den univariate analysen ($p = 0,031$), men ingen sammenheng i den multivariate analysen ($p = 0,681$). En sammenheng mellom BMI og blant annet keisersnitt er blitt påvist i tidligere forskning. I en omfattende retrospektiv kohort studie fra Florida, hvor 108 000 kvinner ble inkludert, ble det blant annet funnet at kvinner med en pregravid BMI over 30 hadde 67% større sjanse for forløsning med keisersnitt (Whiteman, McIntosh, Rao, Mbah & Salihu, 2011). At BMI er en konfunderende faktor, kan dermed skyldes den høye raten av keisersnitt blant kvinner med høy BMI, med andre ord at det er keisersnitt som er den reelle sammenhengen med nyfødtes vekttap. Keisersnitt er godt dokumentert at fører til økt vekt nedgang hos nyfødte, både i våre resultater og i flere tidligere studier (Flaherman et al., 2013; Flaherman et al., 2015; Fonseca et al., 2014; Mezzacappa & Ferreira, 2016; Regnault et al., 2011).

5.2 Metodediskusjon

5.2.1 Design

Denne studien er basert på data fra STORK-studien som har et longitudinelt design, som er godt egnet til å finne assosiasjoner mellom forklarende variabler og utfall. For å vurdere kausalitet, er det, i følge Johannessen et al., imidlertid nødvendig å utføre et kontrollert eksperiment (Johannessen et al., 2010). Sammenhengene som er funnet i denne studien må derfor videre testes i for eksempel en randomisert kontrollert studie (RCT).

5.2.2 Validitet

Validitet i forskning går ut på om resultatene som er funnet svarer på spørsmålene som er stilt i studien, og kan videre deles inn i intern og ekstern validitet. Intern validitet går ut på om studiens konklusjon er korrekt i forhold til forholdene i studien. Den interne validiteten kan svekkes av seleksjonsbias, informasjonsbias og av konfunderende bias (Rothman, Greenland & Lash, 2008). Ekstern validitet, som også kalles representativitet, går ut på, som beskrevet i kapittel ”3.4.2”, om resultatene funnet i studien også kan overføres til andre situasjoner og andre populasjoner (Halvorsen, 2008; Johannessen et al., 2010; Rothman et al., 2008).

Seleksjonsbias:

Om det oppstår en systematisk forskjell mellom deltagerne i en studie og populasjonen, kalles dette seleksjonsbias. Inklusjonsprosedyren og faktorer som fører til inklusjon, kan skape slike bias (Rothman et al., 2008). Kvinnene som deltok i STORK-studien, ringte til en sekretær eller sendte mail på eget initiativ for deltagelse i studien. Dette kan ha ført til en seleksjon av kvinner som var spesielt motiverte til å delta. Også det at deltagerne fikk tettere oppfølging enn ved standard svangerskapskontroller under hele svangerskapet, kan ha ført til seleksjonsbias ved at studien kan ha tiltrukket seg en spesiell gruppe kvinner som da skiller seg fra populasjonen. Dette gjenspeiles i blant annet utvalgets høye andel kvinner med høyere utdanning (87%), som muligens kan forklares av at det har forekommet seleksjonsbias.

I STORK-studien var frafallet lavt (3,30%) og kun 32 kvinner ble ekskludert, noe som lite sannsynlig har påvirket resultatene. I denne studien, på grunn av studiens inklusjons- og

eksklusjonskriterier, endte man med å halvere antall inkluderte kvinner og deres barn fra materialet til STORK. Dette kan ha ført til seleksjonsbias, og en sammenligning ble dermed utført, som beskrevet i kapittel ”3.4.2”, av netto- (de inkluderte) og bruttoutvalget (de ekskluderte). Resultatet viser at den ekskluderte gruppen ikke var signifikant forskjellig fra den inkluderte. Seleksjonsbias har dermed trolig ikke forekommet på bakgrunn av utført eksklusjon.

Informasjonsbias:

Om informasjonen som er innsamlet ikke er samlet inn på samme måte hos alle de inkluderte i studien, kan dette føre til informasjonsbias (Rothman et al., 2008). I denne studien ble de nyfødte barna rutinemessig veiet to timer etter fødsel, på en kalibrert vekt av både jordmor og barnepleier. Videre ble målene tatt på nytt om de ved sammenligning viste store forskjeller, noe som gir høy reliabilitet. Målingene er også en velinnført prosedyre på sykehuset, og sannsynligheten for målefeil er liten. De påfølgende daglige vektmålingene ble derimot mindre systematisk utført. Barna ble ikke målt etter antall timer etter fødsel (48t/72t), men etter antall dager (dag to/dag tre). Dette kan ha ført til målingsfeil, i form av at noen barn vil kunne være nesten et døgn eldre enn andre barn, avhengig av når på døgnet de ble født. I realiteten er det i denne studien dermed sett på nyfødte barns vekt mellom dag tre og dag fire. Dette vil påvirke den estimerte vekten og kan også ha påvirket studiens resultater ved at barnets laveste vekt ikke er målt, men en vekt mer lik dag fire hvor gjennomsnittet av de nyfødte har begynt å øke i vekt (Noel-Weiss et al., 2008). Dette er en informasjonsbias som kunne vært unngått om man i stedet hadde sett på nyfødtes vekt nedgang fra to timer etter fødsel til dag to etter fødsel, og ikke dag tre. Da hadde man i analysen sett på vekt mellom dag to og dag tre, som tidligere studier har funnet at er da nyfødte gjennomsnittlig har lavest vekt (Noel-Weiss et al., 2008). Årsaken til at ikke dag to i utgangspunktet ble sett på, var fordi man feilaktig antok at variabelen ”vekt dag 3” var barnets vekt etter 72 timer, som var tidsintervallet brukt i flere tidligere studier. At variabelen ikke var etter 72 timer, men mer diffust etter tre dager, ble avklart for sent til at det var tid til å gjøre om på dette.

For å forhindre informasjonsbias i dataene om kvinnens BMI, ble det i STORK-studien valgt å måle kvinnens høyde og vekt på første visitt, i stedet for å benytte selvrapportering. Selvrapportering kan føre til informasjonsbias, spesielt ved spørsmål som omhandler høyde og

vekt. Kvinner spesielt har en tendens til å overrapportere høyde og underrapportere vekt (Gorber, Tremblay, Moher & Gorber, 2007).

Konfunderende bias:

For å minimalisere behovet for å justere for konfunderende faktorer relatert til morbiditet og etnisitet, ble det i STORK-studien kun inkludert friske kvinner med skandinaviske navn (Roland & Universitetet i Oslo Det medisinske, 2014). Dette påvirker den eksterne validiteten, og dette diskuteres under. Denne studiens identifiserte konfunderende faktorene ble presentert og diskutert overfor, i kapittel ”5.1.1”.

Ekstern validitet:

For å vurdere den eksterne validiteten, eller representativiteten, ble det i STORK-studien, som beskrevet i kapittel ”3.4.2”, utført tre sammenligninger. Én sammenligning av studiens deltagende og ikke-deltagende kvinner, én sammenligning av deltagerne med en kontrollgruppe på Ullevål sykehus, samt at noen av utvalgets bakgrunnsfaktorer ble sammenlignet mot det norske fødselsregisteret for Oslo i 2009. I tillegg gjorde man en sammenligning av denne studiens netto- og bruttoutvalg. Gruppene ble funnet sammenlignbare, og utvalget kan sies å være representativt for den urbane, friske, norske befolkningen. På grunn av studiens inklusjonskriterier, hvor syke eller utenlandske kvinner ble ekskludert, er ikke utvalget representativt for denne gruppen av populasjonen. I statistisk sentralbyrå sine tall med tanke på hvor stor andel av populasjonen som hadde høyere utdanning, viser det seg også at studiens inkluderte kvinner ligger mye høyere (87% versus 28,50%) (Statistisk sentralbyrå, 2008). Det samme gjelder de inkluderte kvinnenenes gjennomsnittsalder. I folkehelseinstituttets fødselsregister fra 2008, kommer det frem at populasjonens primipara kvinner hadde en gjennomsnittsalder på 27,50 år, mens utvalgets primipara kvinner har en gjennomsnittsalder på 29,92 år (Folkehelseinstituttet, 2010). I tillegg består studien av få antall kvinner som røyker sammenlignet med populasjonen (1,80% versus 8,60%) (Folkehelseinstituttet, 2010). På bakgrunn av dette antas ikke utvalget å være representativt for den rurale populasjonen i Norge.

5.3 Begrensninger med hensyn til oppgavens omfang

På grunn av oppgavens omfang er det i denne studien ikke sett på nyfødte barns vektnedgang avhengig av om de blir ammet eller gitt morsmelkerstatning. Amming har vist seg i flere tidligere studier å ha sammenheng med barns vektnedgang, hvor fullammede barn mister mer vekt enn de som får morsmelkerstatning (Fonseca et al., 2014; Lamp & Macke, 2010; Martens & Romphf, 2007; Regnault et al., 2011). Det diskuteres om barn som får morsmelkerstatning ”overmates” og mister for lite vekt sammenlignet med det som er fysiologisk (Regnault et al., 2011). Fremtidige studier burde derfor undersøke sammenhengen mellom funnene i denne studien og nyfødtes ernæringsmønster.

5.4 Videre forskning

Interaksjonene mellom de identifiserte faktorene i denne studien bør undersøkes i videre forskning. Ut ifra funnene i denne studien er det blant annet sannsynlig at primipara kvinner med høy alder har en enda større risiko for keisersnitt og økt vekttap hos barnet. Det er på bakgrunn av studiens funn også grunn til å tro at interaksjonen mellom å være primipara og få utført keisersnitt vil føre til økt risiko for ammeproblemer og igjen et enda større vekttap hos barnet. I tillegg kan det virke som at ammeproblemer i seg selv kan være en selvstendig faktor som har sammenheng med økt vekttap hos nyfødte, da dette går igjen som utfall både hos primipara kvinner og ved keisersnitt forløsning. Muligheten for at det kan være flere typer samspill og årsakssammenhenger mellom faktorene identifisert i denne studien og økt vekttap hos nyfødte er tilstede, og bør forskes videre på.

5.5 Konsekvenser for klinisk praksis

Å identifisere risikofaktorer er viktig for å kunne etablere intervensjonsstrategier og for å kunne skape optimale forhold for nyfødte i risiko for økt vektnedgang. Kunnskapsbasert praksis innebærer å bruke ulike kunnskapskilder i praksis, blant annet forskningsbasert kunnskap (Folkehelseinstituttet, udatert). Resultatene i denne studien antyder at barn født av primipara kvinner, av kvinner med høy alder, barn forløst med keisersnitt eller hvor fødselen er induisert, er viktige faktorer med tanke på vektnedgang hos barn de første dagene etter fødsel. Ved tettere

oppfølging av disse kvinnene kan aktuelle strategier være hyppigere og tettere oppfølging med tanke på barnets ernæringsstatus, daglig vekt, samt tidlig info og veiledning med tanke på å være foreldre til et barn i risiko for økt vektnedgang. Mer forskning trengs imidlertid på feltet, i tillegg bør trinnene i kunnskapsbasert praksis følges før eventuell endring av praksis implementeres (Folkehelseinstituttet, udatert).

LITTERATURLISTE

- AlShami, H., Kadasne, A., Khalfan, M., Iqbal, S. & Mirghani, H. (2011). Pregnancy outcome in late maternal age in a high-income developing country. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 284(5), 1113-1116. doi: 10.1007/s00404-010-1821-6
- Bilgin, L. K., Akcay, F., Altinkaynak, K. & Altindag, H. (2012). Hypernatremia in Breastfed Newborns: a Review of 149 Cases. *Journal of Tropical Pediatrics*, 58(4), 332-334. doi: 10.1093/tropej/fmr087
- Carlsen, K. C. L., Staff, A., Arnesen, H., Bechensteen, A. G., Jacobsen, A. F., Omenaas, E., . . . Haukeland, s. (2012). *Forskningshåndboken : fra idé til publikasjon* (5. utg.). Oslo: Oslo universitetssykehus i samarbeid med Haukeland universitetssjukehus.
- Chang, R.-J., Chou, H.-C., Chang, Y.-H., Chen, M.-H., Chen, C.-Y., Hsieh, W.-S. & Tsao, P.-N. (2012). Weight loss percentage prediction of subsequent neonatal hyperbilirubinemia in exclusively breastfed neonates. *Pediatrics and neonatology*, 53(1), 41-44. doi: 10.1016/j.pedneo.2011.11.008
- Danielsen, K. E. (2010). Det friske nyfødte barnet. I A. Brunstad & E. Tegnander (Red.), *Jordmorboka : ansvar, funksjon og arbeidsområde* (s. 575-587). Oslo: Akribe.
- England, C. (2014). Recognizing the healthy baby at term through examination of the newborn screening. I J. E. Marshall & M. D. Raynor (Red.), *Myles' Textbook for Midwives* (16. utg., s. 591-609). London: Elsevier Health Sciences UK.
- Field, A. (2013). *Discovering statistics using IBM SPSS statistics : and sex and drugs and rock 'n' roll* (4. utg.). Los Angeles: SAGE.
- Flaherman, V. J., Kuzniewicz, M. W., Li, S., Walsh, E., McCulloch, C. E. & Newman, T. B. (2013). First-day weight loss predicts eventual weight nadir for breastfeeding newborns. *Archives of Disease in Childhood: Fetal and Neonatal Edition*, 98(6), 488-491. doi: 10.1136/archdischild-2012-303076
- Flaherman, V. J., Schaefer, E. W., Kuzniewicz, M. W., Li, S. X., Walsh, E. M. & Paul, I. M. (2015). Early weight loss nomograms for exclusively breastfed newborns. *Pediatrics*, 135(1), 16-23. doi: 10.1542/peds.2014-1532

- Folkehelseinstituttet. (2010). *Årstabell for Medisinsk fødselsregister 2008 - Fødsler i Norge*. Hentet fra <https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/moba/pdf/fodsler-i-norge-2008-pdf.pdf>
- Folkehelseinstituttet. (udatert). Kunnskapsbasert praksis. Hentet 20. sept. 2017 fra <http://www.helsebiblioteket.no/kunnskapsbasert-praksis>
- Fonseca, M. J., Severo, M., Barros, H. & Santos, A. C. (2014). Determinants of Weight Changes During the First 96 Hours of Life in Full-Term Newborns. *Birth*, 41(2), 160-168. doi: 10.1111/birt.12087
- Gorber, S. C., Tremblay, M., Moher, D. & Gorber, B. (2007). A comparison of direct vs. self-report measures for assessing height, weight and body mass index: a systematic review. 8, 307-326. doi:10.1111/j.1467-789X.2007.00347.x
- Grossman, X., Chaudhuri, J. H., Feldman-Winter, L. & Merewood, A. (2012). Neonatal Weight Loss at a US Baby-Friendly Hospital. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 112(3), 410-413. doi: 10.1016/j.jada.2011.10.024
- Halvorsen, K. (2008). *Å forske på samfunnet : en innføring i samfunnsvitenskapelig metode* (5. utg.). Oslo: Cappelen akademisk forl.
- Hansen, M. N. (2010). Mor-barn-vennlige sykehus. I A. Brunstad & E. Tegnander (Red.), *Jordmorboka : ansvar, funksjon og arbeidsområde*. (s. 625-631). Oslo: Akribe.
- Helsebiblioteket. (2017). For tidlig fødsel (prematuro fødsel). Hentet 10. okt. fra <https://helsenorge.no/fodsels/prematuro-fodsels>
- Helsedirektoratet. (2010). *Nasjonale faglige retningslinjer for veiing og måling i helsestasjons- og skolehelsetjenesten*. Hentet fra <https://helsedirektoratet.no/Lists/Publikasjoner/Attachments/236/Nasjonal-faglig-retningslinje-for-veiing-og-maling-IS-1736.pdf>
- Helsedirektoratet. (2014). *Nytt liv og trygg barseltid for familien : Nasjonal faglig retningslinje for barselomsorgen*. Hentet fra <https://helsedirektoratet.no/Lists/Publikasjoner/Attachments/130/IS-2057-Barsel-fullversjon.pdf>
- Helsedirektoratet. (2017). Fakta om fødselsvekt i Norge. Hentet 06. sept. 2017 fra <https://www.fhi.no/hn/statistikk/statistikk3/fodselsvekt-i-norge-faktaark/>

- Inch, S. (2014). Infant feeding. I J. E. Marshall & M. D. Raynor (Red.), *Myles' Textbook for Midwives* (16. utg., s. 702-736). London: Elsevier Health Sciences UK.
- Johannessen, A., Christoffersen, L. & Tufte, P. A. (2010). *Introduksjon til samfunnsvitenskapelig metode* (4. utg.). Oslo: Abstrakt.
- Kunnskapssenteret. (2017). Sjekkliste for vurdering av forskningsartikler. Hentet 26. mai fra <http://www.kunnskapssenteret.no/verktoy/sjekklister-for-vurdering-av-forskningsartikler>
- Lamp, J. M. & Macke, J. K. (2010). Relationships Among Intrapartum Maternal Fluid Intake, Birth Type, Neonatal Output, and Neonatal Weight Loss During the First 48 Hours After Birth. *Journal of Obstetric, Gynecologic, & Neonatal Nursing*, 39(2), 169-177. doi: 10.1111/j.1552-6909.2010.01106.x
- Liston, F. A., Allen, V. M., O'connell, C. M. & Jangaard, K. A. (2008). Neonatal outcomes with caesarean delivery at term. *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition*, 93(3), 176-182. doi: 10.1136/adc.2006.112565
- Lovdata. (2009). Lov om medisinsk og helsefaglig forskning (helseforskningsloven). Hentet 04. aug. 2017 fra <https://lovdata.no/dokument/NL/lov/2008-06-20-44>
- Martens, P. J. & Romphf, L. (2007). Factors associated with newborn in-hospital weight loss: comparisons by feeding method, demographics, and birthing procedures. *Journal of human lactation : official journal of International Lactation Consultant Association*, 23(3), 233-241. doi: 10.1177/0890334407303888
- Mezzacappa, M. A. & Ferreira, B. G. (2016). Excessive weight loss in exclusively breastfed full-term newborns in a Baby-Friendly Hospital. *Revista Paulista de Pediatria (English Edition)*, 34(3), 281-286. doi: 10.1016/j.rppede.2016.03.003
- Noel-Weiss, J., Courant, G. & Woodend, A. K. (2008). Physiological weight loss in the breastfed neonate: a systematic review. *Open medicine : a peer-reviewed, independent, open-access journal*, 2(4), 99-110.
- Pallant, J. (2013). *SPSS survival manual : a step by step guide to data analysis using IBM SPSS* (5. utg.). Maidenhead: McGraw-Hill.
- Panagoda, R., De Cure, N., McCuaig, R. & Kent, A. L. (2015). Neonatal hypernatraemic dehydration: Letters to the Editor. *Journal of Paediatrics and Child Health*, 51(6), 653-654. doi: 10.1111/jpc.12918

- Prior, E., Santhakumaran, S., Gale, C., Philipps, L. H., Modi, N. & Hyde, M. J. (2012). Breastfeeding after cesarean delivery: a systematic review and meta-analysis of world literature. *The American journal of clinical nutrition*, 95(5), 1113-1135. doi: 10.3945/ajcn.111.030254
- Regnault, N., Botton, J., Blanc, L., Hankard, R., Forhan, A., Goua, V., . . . Charles, M.-A. (2011). Determinants of neonatal weight loss in term-infants: specific association with pre-pregnancy maternal body mass index and infant feeding mode. *Archives of disease in childhood. Fetal and neonatal edition*, 96(3), 217-222. doi: 10.1136/adc.2010.185546
- Roland, M. C. P. & Universitetet i Oslo Det medisinske, f. (2014). *Fetal growth: The role of maternal factors and placenta*. Oslo: Universitetet i Oslo, Det medisinske fakultet.
- Rothman, K. J., Greenland, S. & Lash, T. L. (2008). *Validity in Epidemiologic Studies*. I K. J. Rothman, S. Greenland & T. L. Lash (Red.), *Modern Epidemiology* (3. utg., s. 128-147). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Salas, A. A., Salazar, J., Burgoa, C. V., De-Villegas, C. A., Quevedo, V. & Soliz, A. (2009). Significant weight loss in breastfed term infants readmitted for hyperbilirubinemia. *Bio Med Central Pediatrics*, 9(82), 1-6. doi: 10.1186/1471-2431-9-82
- Statistisk sentralbyrå. (2008). Utdanningsnivå i befolkningen. Hentet 23. okt. fra <https://www.ssb.no/a/kortnavn/utniv/arkiv/tab-2009-08-25-03.html>
- Voldner, N. & Universitetet i Oslo Det medisinske, f. (2009). *Modifiable determinants of newborn macrosomia and birth complications*.
- Wardle, S. W. & England, C. (2014). Significant problems in the newborn baby. I J. E. Marshall & M. D. Raynor (Red.), *Myles' Textbook for Midwives* (16. utg., s. 667-701). London: Elsevier Health Sciences UK.
- Whiteman, V. E., McIntosh, C., Rao, K., Mbah, A. K. & Salihu, H. M. (2011). Interpregnancy BMI change and risk of primary caesarean delivery. *J Obstet Gynaecol*, 31(7), 589-593. doi: 10.3109/01443615.2011.598968

Vedlegg 1:

DEL 2 ARTIKKEL

Artikkelen er skrevet etter tidsskriftet Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica (AOGS) sin forfatterveiledning (autor guidelines), dette gjelder også artikkelens oppsett.

Forfatterveiledningen er vedlagt (vedlegg 3), men er også tilgjengelig på

[http://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/hub/journal/10.1111/\(ISSN\)1600-0412/about/author-guidelines.html](http://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/hub/journal/10.1111/(ISSN)1600-0412/about/author-guidelines.html).

Title page**Title**

Determinants associated with increased weight loss in healthy newborns the first three days of life. A prospective longitudinal cohort study.

Running headline

Determinants of increased weight loss in healthy newborns.

Authors

Authors' first name, last name, degree, Faculty of Health sciences, Oslo and Akershus University College of Applied Sciences, Oslo, Norway.

Corresponding author details

Full name

Address

Telephone with country code

Email

Conflicts of Interest statements

Author name

Conflicts of interest: The authors declare no conflict of interest.

Abstract

Introduction: Excessive weight loss (EWL) can cause serious neonatal complications, such as brain damage and in the worst case death. However, little is known about the factors associated with newborn weight loss (NWL); no studies have been conducted in Norway, and none globally that focus exclusively on healthy, full-term newborns with normal birthweight. The aim of this study was to identify determinants associated with increased weight loss in healthy, normal newborns in a Norwegian population.

Material and methods: This prospective longitudinal cohort study was performed in the period 2001-2008 and includes 1031 healthy pregnant women that gave birth at Oslo University Hospital, Rikshospitalet, Norway and their newborn infants. We calculated percentage NWL loss as $(\text{birthweight} - \text{weight at day three}) / \text{birthweight} \times 100$, and defined EWL as $>10\%$ loss of birthweight. P-value and 95% confidence interval (CI) were used to estimate the association between percentage NWL and the chosen determinants. The estimates were calculated using linear regression analyses.

Results: NWL was significantly associated with cesarean delivery ($p < 0.001$ CI; 0.35 – 1.22), parity ($p < 0.001$ CI; -1.64 – -0.52), induced labour ($p = 0.001$ CI; 0.40 – 1.64), and maternal age ($p = 0.038$ CI; 0.01 – 0.15). We also found that newborns delivered by cesarean section were almost three times more likely to experience EWL (EWL = 12%) than newborns delivered vaginally (EWL = 4.40%).

Conclusions: Increased NWL is associated with increased maternal age, cesarean delivery, induced labour, and with being delivered by a primiparous women. To verify the results of this study, more research is needed.

Keywords

Birthweight, Newborn, Weight loss, Neonatal, Cesarean delivery.

Abbreviations

BMI, Body mass index

CI, Confidence interval

SD, Standard deviation

EWL, Excessive weight loss

NWL, Newborn weight loss

Key message

Cesarean delivery, induced labour, and being primiparous was associated with greater weight loss in healthy, full-term newborns with normal birthweight, three days after birth.

Introduction

Newborns are expected to experience some weight loss during the first days following birth (1). Newborn weight loss (NWL) is a physiological phenomenon caused by the newborns adaptation from the intrauterine to the extrauterine environment. Pulmonary adaptation, temperature regulation, and the production of urine and meconium are some explanations for the weight loss (1). There is some disagreement among professionals concerning what can be regarded as normal NWL, and what should be classified as excessive weight loss (EWL). However, in accordance with the Norwegian national guidelines, EWL was in this study classified as >10% loss of birthweight (2).

EWL is associated with both hyperbilirubinemia, and hypernatremic dehydration which can cause serious neonatal complications such as brain damage and worst case death (2-4). Nevertheless, little information is found in the literature and in previous studies about the determinants associated with NWL. Flaherman et al. demonstrated an increased NWL in newborns delivered by a cesarean section (5), which is in agreement with an earlier study by Flaherman et al. where also newborns gestational age at birth was demonstrated to be associated with increased NWL (6). In accordance with this findings Regnault et al. also found that maternal BMI (body mass index), maternal age, birthweight, educational level and parity were associating determinants to NWL (7). Martens & Lamp demonstrated that also epidural anesthesia, neonatal gender and length of hospital stay after birth, were determinants of increased NWL (8). Prior to the present study, there has not been conducted any EWL research among Norwegian populations, nor among exclusively healthy, full-term newborns with normal birthweight (defined as birthweight ≥ 2500 gram and ≤ 4500 gram (9)). The aim of this study is to identify determinants that are associated with increased NWL, on healthy, full-term newborns with normal birthweight, to be able to avoid EWL by early interventions and prevention.

Material and method

This prospective longitudinal cohort study (STORK), includes a total of 1031 healthy pregnant women with accepted birthplace at Oslo University Hospital, department Rikshospitalet, from 2001 to 2008. The inclusion criteria were healthy women with Scandinavian names, and the exclusion criteria were severe chronic diseases, known pre gestational diabetes, and multiple pregnancies. Women where fetal malformation were discovered at the routine ultrasound examination at week 17 to 19 were also excluded. All newborns that were healthy enough to be transferred straight to the post-natal ward after birth, were included. Eligible women were identified by one of three PhD candidates of the STORK study, and invitations to enter the study were sent together with the birthplace confirmation letter. Information about the women were collected through their antenatal record, and women with Scandinavian names, with a singleton pregnancy and without any serious diseases were invited to participate. Due to missing data on newborn weight two hours after birth and/or on the third day after birth, 528 women and newborns were excluded. 22 were excluded due to birthweight <2500 gram or >4500 gram, and 15 were excluded due to gestational week <37. Out of the 1031 women and newborns included in the STORK study a total of 491 women and their newborn children were ultimately included in this study (figure 1).

Each woman had four antenatal visits scheduled at pregnancy weeks 14-16, 22-24, 30-32 and 36-38, respectively. Background data was collected at the first visit. Clinical examination was performed at every visit, while data from the delivery and the postpartum period was extracted from hospital records. The newborns were examined and weighed on a calibrated scale within two hours after birth, then daily for as long as they were admitted in the hospital. The weighing and examinations were performed by the attending midwife or children's nurse.

Statistical analysis

The dependant variable “newborn percentage weight loss from two hours after birth till day three after birth” was defined as $(\text{birthweight} - \text{weight at day three})/\text{birthweight} \times 100$. Descriptive

statistics were used to characterize the participant women of the study. Because of the high number of excluded participants due to missing data, we wanted to reassure that there were no differences in characteristics between the excluded group and the included group. A comparison with T-tests and Chi-square tests of the study's participants with the nonparticipants, were therefore performed. P-value and 95% confidence interval (CI) were calculated using linear regression analyses. Univariate linear regression was used to estimate the associations between the selected independent variables with the dependent variable "percentage NWL from two hours after birth till day three after birth". Maternal age and all independent variables with a p-value <0.1 were also estimated in a multivariate linear regression model. All variables in the multivariate linear regression model with a p-value <0.05 were considered statistically significant. The IBM Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), version 24, was used on all analyses.

Ethical approval

All participating women signed a written informed consent as they accepted to participate in the study. The STORK study, which the data were obtained from, had previously been approved by the Regional Committee for Medical Research Ethics, Southern Norway, Oslo, Norway, with approval number S01191, which is valid until year 2019. All clinical analyses were conducted according to the principles of the Declaration of Helsinki.

Results

The main characteristics of the included and excluded women and children are shown in table 1a and 1b. Significant differences were found in the number of primiparous women ($p < 0.001$) and number of women being induced ($p = 0.024$) with 22.40% more primiparous and 6.40% more inductions in the participant group compared with the non-participant group. These possible influences on the analyses must be taken into consideration. Some other significant differences were also seen, however, these were considered as unlikely to affect the analysis.

We compared the percentage NWL from two hours after birth till day three after birth, with the following potential determinants, and they were: *Maternal factors* - age, parity, BMI at pregnancy week 14 - 16, educational level (lower (primary or high school) or higher), civil status, smoking habits, and frequency of work. *Neonatal factors* - gender, birthweight, gestational age at birth, and APGAR score (≤ 7 or > 7 , five minutes after birth). *Delivery characteristics* – induced labour, epidural anesthesia, cesarean delivery, vacuum extraction, forceps extraction, and duration of labour. In the univariate regression analysis, the percentage NWL was positively associated with; parity ($p=0.009$ CI; -1.28 – -0.19), BMI ($p=0.031$ CI; 0.01 – 0.15), induced labour ($p<0.001$ CI; 0.88 – 2.06), cesarean delivery ($p<0.001$ CI; 0.68 – 1.53), and birthweight ($p=0.015$ CI; 0.00 – 0.00). The associations of these determinants, adding age and educational level, were further analysed using multivariate linear regression. The percentage NWL was then positively associated with; maternal age ($p=0.038$ CI; 0.01 – 0.15), parity ($p<0.001$, CI; -1.64 – -0.52), induced labour ($p=0.001$ CI; 0.40 – 1.64) and cesarean delivery ($p<0.001$ CI; 0.35 – 1.22). The remaining determinants showed no significant associations in the multivariate analysis (table 2).

Mean weight loss in the data sample was 5.79% (SD 2.99), the maximum weight loss was 19.66% and the maximum weight gain was 5.32% of birthweight. EWL occurred in 5.70% of the newborns. The strength of the association between the determinants and percentage NWL were as follows, in descending order; parity (beta -0.174), cesarean delivery (beta 0.161), induced labour (beta 0.149), and maternal age (beta 0.097). The effect of each determinant was as follows: newborns delivered by cesarean section lost 0.79% more weight if they had a planned cesarean section and lost 1.58% more weight if they had an emergency cesarean section, compared to newborns delivered vaginally. Newborns delivered by primiparous women lost 1.08% more of their birthweight compared to newborn delivered by multiparous women. Newborns delivered where labour was induced lost 1% more weight than newborns delivered where labour was not induced, and with every year the women got older the percentage NWL increased by 0.08%.

The comparison of the percentage incidence of EWL within each determinant were: Cesarean

delivery 12% vs. vaginal delivery 4.40% ($p=0.013$) with 64.30% of the newborns experiencing EWL being delivered by cesarean section. Induced labour 8.10% vs. not induced labour 4.90% ($p=0.277$) was not a significant difference, and 35.70% of the newborns experiencing EWL when labour was induced. Primiparous women 6.30% vs. multiparous women 4.60% ($p=0.563$) was not a significant difference, but showed that 71.40% of the newborns experienced EWL when delivered by a primiparous woman (table 3).

Discussion

The aim of this study was to identify determinants associated with increased NWL in healthy, normal newborns in a Norwegian population. We found that maternal age, induced labour, cesarean section and parity were significantly associated with increased NWL. We also found mean NWL to be 5.79%, and that 5.70% of the newborns experienced EWL. In previous studies found, mean NWL ranges from 4.90% to 6.70% (4-6, 8, 10-13). In a systematic review by Noel-Weiss et al. where healthy full-term newborns were included, they found mean NWL to range from 5.70% to 6.60%, which is in accordance with our results. The definition of EWL differs between studies and ranges from 7% to 10%, which reflects the unclarity regarding the acceptable NWL limit. When comparing studies that had the same definition as in our study, one other study had similar results to ours. A Portuguese cohort study, with 1288 full-term newborns from a metropolitan area, observed that 6.10% experienced EWL (4). Compared with the rest of the studies, our findings are relatively high. At a Baby-Friendly hospital in Boston, a frequency as low as 0% was observed (11). Such low frequency is not the general trend, however, four other studies also found a lower EWL rate than observed in our study. They found that EWL occurred in 2.46%, 4.30%, 4% and 4.80% of the newborns (7, 8, 10, 12). The discrepancy between these findings and our results might be explained by the high number of primiparous women in our data. Our findings were in agreement with the results of previous studies, suggesting that being primiparous influence NWL (4, 7). In our data, as many as 64.60% were primiparous, which is 22.40% higher than in the non-participants group and a significant difference (table 1a and 1b). Furthermore, in our results, 71.40% of the newborns that experienced EWL were delivered by primiparous women (table 3). Therefore, the high percentage of primiparous women included in

our study might have affected the observed high frequency of newborns experiencing EWL. Being delivered by a primiparous woman increased the NWL loss by 1.08%, compared to being delivered by a multiparous woman. The same results were found in Regnault et al.'s study. They observed that multiparous women had newborns with 0.81% lower day-three weight loss compared with primiparous women. This effect might be due to an interaction between being primiparous and the fact that first-time mothers have more difficulties with initiating breastfeeding (7), but it could also be explained by the higher risk of having a cesarean delivery as a primiparous woman. A systematic review found that 50.20% and 37.00% of primiparous and multiparous respectively had a cesarean delivery (14).

Maternal age is another determinant that was positively associated with NWL in our results. For each year added to the mother's age, the newborn lost 0.07% more weight. An infant delivered by a woman aged 40 would lose 1.40% more weight than a newborn delivered by a woman aged 20. This is in accordance with Regnault et al.'s findings, where with each 10 year increase in maternal age, the NWL increased by 0.46% (7). Fonseca et al. demonstrated their findings in a different way, they compared women aged 19-29 years with women aged ≥ 40 years, and observed that women aged ≥ 40 years were 3.32 times more likely to have a newborn experiencing EWL (4). Previous studies have discussed whether maternal age is associated with NWL due to the increase of maternal morbidity with age. The frequency of both diabetes and hypertension are increasing with age, which also puts these women at risk of having a cesarean delivery or for being induced (14, 15). These assumptions are supported in our findings. Maternal age was a determinant in our study that did not have a significant association with NWL in the univariate regression analysis, just in the multivariate regression analysis. This predicts a possible interaction between the variables, that maternal age is mediated by other variables. Hence, maternal age is most likely significantly associated with NWL also due to other factors that interact with maternal age, such as being induced or having a cesarean delivery.

Further, compared to newborns delivered vaginally, the results show that newborns delivered by a cesarean section lost 0.79% more weight if the cesarean was planned, and lost 1.58% more if the cesarean was an emergency. Of all the newborns that experienced EWL almost three times as many were delivered by a cesarean section compared with those delivered vaginally, the

difference was significant ($p=0.013$) (table 3). Furthermore, as many as 64.30% of the newborns experiencing EWL were delivered by a cesarean section (table 3). Other studies support that cesarean section is a risk factor for increased NWL (4-7, 10), and our observation is in accordance to the findings of Flaherman et al., where 108 907 healthy, exclusively breastfed newborns were included. They found that after 72 hours about 10% of the vaginally delivered newborns and >25% of those delivered by a cesarean section lost $\geq 10\%$ of their birth weight (5). Previous research has discussed whether an increase in NWL after a cesarean section could be due to the large amount of intravenous fluids given, which has also been classified as an independent risk for increased NWL. In an American study of 316 primiparous mothers and their newborns, the researchers found an relative risk (RR) for EWL more than tripled in the group where maternal fluid intake exceeded 200 ml/hour compared with maternal intake <100 ml/hour (16). On the other hand, Lamp & Macke's study found no significant association between maternal fluid intake and NWL (8), which indicates that more research is needed before conclusion can be drawn.

Another potential explanation for why newborns delivered by a cesarean section lose more weight, is that these women are at risk of early breastfeeding difficulties (defined as breastfeeding before discharged from hospital), and it is likely that this is caused by delayed lactogenesis, disturbed interaction between mother and the newborn, or sucking difficulties (17). Additionally, the pulmonary adaptation the newborns experience after birth, by replacing the fluid in the lungs with air, is more difficult among newborns delivered by a cesarean section (18), which might affect the newborns effectiveness of breastfeeding and explain the higher loss of weight.

In contrast with previous research, our results show that a cesarean section was the determinant that had the strongest association with NWL, with emergency cesarean section being the determinant that potentially increased the NWL the most. The study of Regnault et al. found that planned cesarean sections caused a higher NWL than an emergency cesarean section compared to a vaginal delivery (7). Regnault et al.'s findings are in line with the discussion by Prior et al. In their review, they found that a cesarean section negatively affected early breastfeeding, but found no difference in breastfeeding difficulties between newborns delivered by an emergency or

planned cesarean section. However, they argue that while an emergency cesarean section usually takes place after the onset of labour, which starts the metabolic reaction to initiate lactation, a planned cesarean does not allow this reaction to start (17). On the other hand, an emergency cesarean section itself may reduce breastfeeding success due to potential maternal illness and fetal distress (14).

Induction was found to have an association with NWL in the present study, with an increased weight loss of 1.02% where labour was induced vs. not induced. This finding has not been observed in previous research. In our study, the number of women being induced was significantly lower than in the non-participants group, which might affect the results. Nevertheless, as the number of women being induced is lower and not higher than the non-participants group, the assumption of a false effect is doubtful. The association might be affected by the participants' higher mean age (mean age participating primiparous woman = 29.92 vs. mean age general populations primiparous woman = 27.50 (19)). There is a raised risk of induction with higher maternal age, which also increases the previously discussed risk of having a cesarean section (15). It could therefore be argued that the association between induction and increased NWL is part of an interaction with other factors, such as maternal age. Induction itself has, according to an American study with 131 243 low risk women, no negative effect on neither the women nor the newborns. To the contrary, elective induction decreased the risk of a cesarean section and other both neonatal and maternal morbidities (20).

Strengths and limitations of the study

The longitudinal design, with several data collections add to the strengths of this study. However, a considerable amount of the data was missing, and it cannot be excluded that missing data may have biased the results. Furthermore, the women included in this study were all from an urban area of Norway, they were well educated, had a higher mean age than the general population, and a very low percentage of the women were smoking. The results found in this study are therefore assumed to be representative for an urban Norwegian population, but might deviate from a rural population and might not be generalizable to other countries and cultures.

Conclusion

Increased NWL is associated with increased maternal age, cesarean delivery, induced labour, and with being delivered by a primiparous woman. Targeting newborns with these risk factors for support, with close follow up on NWL while still admitted at the hospital, might protect against EWL and its possible consequences. However, few studies are conducted on the topic, and no systematic reviews. To verify the results of this study, more research is needed.

Funding Statement

No specific funding was obtained.

References

1. Danielsen KE. Det friske nyfødte barnet. In: Brunstad A, Tegnander E, editors. Jordmorboka : ansvar, funksjon og arbeidsområde. Oslo: Akribe; 2010. p. 575-87.
2. Helsedirektoratet. Nytt liv og trygg barseltid for familien : Nasjonal faglig retningslinje for barselomsorgen. Oslo: Helsedirektoratet; 2014. Available from: <https://helsedirektoratet.no/Lists/Publikasjoner/Attachments/130/IS-2057-Barsel-fullversjon.pdf>.
3. Wardle SW, England C. Significant problems in the newborn baby. In: Marshall JE, Raynor MD, editors. Myles' Textbook for Midwives. 16 ed. London: Elsevier Health Sciences UK; 2014. p. 667-701.
4. Fonseca MJ, Severo M, Barros H, Santos AC. Determinants of Weight Changes During the First 96 Hours of Life in Full-Term Newborns. *Birth*. 2014;41(2):160-8.
5. Flaherman VJ, Schaefer EW, Kuzniewicz MW, Li SX, Walsh EM, Paul IM. Early weight loss nomograms for exclusively breastfed newborns. *Pediatrics*. 2015;135(1):16-23.

6. Flaherman VJ, Kuzniewicz MW, Li S, Walsh E, McCulloch CE, Newman TB. First-day weight loss predicts eventual weight nadir for breastfeeding newborns. *Archives of Disease in Childhood: Fetal and Neonatal Edition*. 2013;98(6):488-91.
7. Regnault N, Botton J, Blanc L, Hankard R, Forhan A, Goua V, et al. Determinants of neonatal weight loss in term-infants: specific association with pre-pregnancy maternal body mass index and infant feeding mode. *Archives of disease in childhood Fetal and neonatal edition*. 2011;96(3):217-22.
8. Lamp JM, Macke JK. Relationships Among Intrapartum Maternal Fluid Intake, Birth Type, Neonatal Output, and Neonatal Weight Loss During the First 48 Hours After Birth. *Journal of Obstetric, Gynecologic, & Neonatal Nursing*. 2010;39(2):169-77.
9. Helsedirektoratet. Fakta om fødselsvekt i Norge 2017 [Available from: <https://www.fhi.no/hn/statistikk/statistikk3/fodselsvekt-i-norge-faktaark/>].
10. Mezzacappa MA, Ferreira BG. Excessive weight loss in exclusively breastfed full-term newborns in a Baby-Friendly Hospital. *Revista Paulista de Pediatria (English Edition)*. 2016;34(3):281-6.
11. Grossman X, Chaudhuri JH, Feldman-Winter L, Merewood A. Neonatal Weight Loss at a US Baby-Friendly Hospital. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*. 2012;112(3):410-3.
12. Martens PJ, Romphf L. Factors associated with newborn in-hospital weight loss: comparisons by feeding method, demographics, and birthing procedures. *Journal of human lactation : official journal of International Lactation Consultant Association*. 2007;23(3):233-41.
13. Noel-Weiss J, Courant G, Woodend AK. Physiological weight loss in the breastfed neonate: a systematic review. *Open medicine : a peer-reviewed, independent, open-access journal*. 2008;2(4):99-110.
14. Liston FA, Allen VM, O'connell CM, Jangaard KA. Neonatal outcomes with caesarean delivery at term. *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition*. 2008;93(3):176-82.
15. AlShami H, Kadasne A, Khalfan M, Iqbal S, Mirghani H. Pregnancy outcome in late maternal age in a high-income developing country. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2011;284(5):1113-6.

16. Chantry CJ, Nommsen-Rivers LA, Peerson JM, Cohen RJ, Dewey KG. Excess weight loss in first-born breastfed newborns relates to maternal intrapartum fluid balance. *Pediatrics*. 2011;127(1):171-9.
17. Prior E, Santhakumaran S, Gale C, Philipps LH, Modi N, Hyde MJ. Breastfeeding after cesarean delivery: a systematic review and meta-analysis of world literature. *The American journal of clinical nutrition*. 2012;95(5):1113-35.
18. Lavoué V, Voguet L, Laviolle B, Piau C, Beaumont MP, Haumont L-A, et al. Caesarean section at term: the relationship between neonatal respiratory morbidity and microviscosity in amniotic fluid. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 2013;169(2):239-43.
19. Folkehelseinstituttet. Årstabell for Medisinsk fødselsregister 2008 - Fødsler i Norge 2010. Available from: <https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/moba/pdf/fodsler-i-norge-2008-pdf.pdf>.
20. Gibson KS, Waters TP, Bailit JL. Maternal and neonatal outcomes in electively induced low-risk term pregnancies. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2014;211(3):1-16.

Tables

Figure 1. Flow chart showing inclusion.

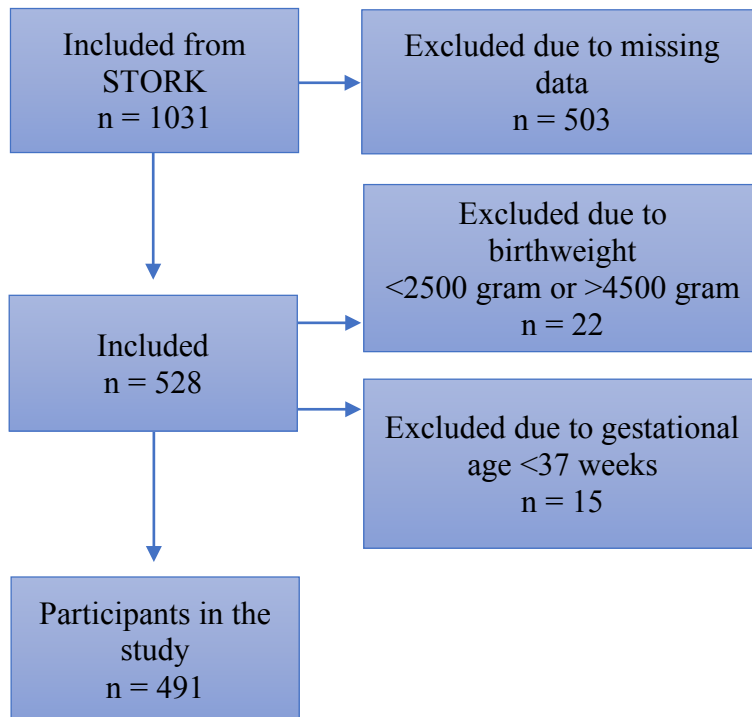


Table 1a. Comparison of the participants of the study with the non-participants: continuous variables.

	Participants				Non-participants				Sig.
	Min	Max	Mean	SD	Min	Max	Mean	SD	
<i>Materna:</i>									
Age	19	42	30.82	3.75	21	42	31.68	3.97	<0.001
BMI	17.22	39.29	24.28	3.70	17.47	43.95	24.72	4.10	0.080
Missing	10				18				
<i>Neonatal:</i>									
Birthweight*	2600	4494	3586.46	409.54	600	5420	3589.59	691.51	0.930
Missing					2				
Gestational									
age at birth	37	42.60	40.09	1.22	26	43.10	39.52	2.18	<0.001
Missing					2				
<i>Delivery:</i>									
Duration of									
labour	1	32	8.39	5.21	0	24	6.23	4.40	<0.001

* Birthweight is presented in gram

Table 1b. Comparison of the participants of the study with the non-participants: the categorical variables.

	Participants	Non-participants	Sig.
	N (%)	N (%)	
<i>Maternal:</i>			
Parity			<0.001
Primiparous	317 (64.60)	228 (42.20)	
Multiparous	174 (35.40)	312 (57.80)	
Education			0.281
Lower education (primary or high school)	63 (12.80)	83 (15.40)	
Higher education	428 (87.20)	457 (84.60)	
Civil status			0.179
Single	13 (2.60)	7 (1.30)	
Married/cohabitant	478 (97.40)	533 (98.70)	
<i>Pregnancy:</i>			
Smoking habits			0.141
Non-smokers	482 (98.20)	521 (96.50)	
Smokers	9 (1.80)	19 (3.50)	
Work frequency			1.000
In work	464 (94.70)	511 (94.80)	
Not in work	26 (5.30)	28 (5.20)	
Missing	1	1	
<i>Delivery:</i>			
Induced			0.024
Induced labour	124 (25.30)	171 (31.70)	
Not induced labour	367 (74.70)	366 (67.80)	
Missing		3 (0.50)	
Delivery mode			0.058
Vaginally	408 (83.10)	420 (77.80)	
Cesarean section	83 (16.90)	117 (21.70)	
Missing		3 (0.60)	
Vacuum	71 (14.50)	46 (8.60)	0.004

Missing		4 (0.70)	
Forceps	11 (2.20)	10 (1.90)	0.839
Missing		4 (0.70)	
<i>Neonatal:</i>			
Gender			0.551
Boy	267 (54.40)	281 (52)	
Girl	224 (45.60)	256 (47.40)	
Missing		3 (0.60)	
APGAR score after			
5 min.			0.600
≤7	7 (1.40)	11 (2)	
>7	478 (97.40)	519 (96.10)	
Missing	6 (1.20)	10 (1.90)	

Table 2: Presentation of the regression analyses (both the univariate and the multivariate) where the depended variables was “percentage NWL from two hour after birth until three days after birth”.

Independent variable	Univariate regression analysis			Multivariate regression analysis		
	B	95% CI	Sig.	B	95% CI	Sig.
<i>Maternal factors:</i>						
Age	0.06	-0.01 - 0.13	0.104	0.08	0.01 - 0.15	0.038
Parity	-0.73	-1.28 - -0.19	0.009	-1.08	-1.64 - -0.52	<0.001
BMI	0.08	0.01 - 0.15	0.031	0.02	-0.06 – 0.09	0.681
Educational level	-0.77	-1.56 - -0.02	0.055	-0.63	-1.41 - 0.15	0.112
Civil status	-0.05	-0.53 – 0.42	0.824			
Smoking habits	0.17	-0.14 – 0.48	0.270			
Work frequency	-0.01	-0.50 – 0.48	0.965			
<i>Delivery characteristics:</i>						
Induced labour	1.47	0.88 – 2.06	<0.001	1.02	0.40 – 1.64	0.001
Epidural anesthesia	0.41	-0.13 – 0.95	0.137			
Cesarean delivery	1.10	0.68 – 1.53	<0.001	0.79	0.35 – 1.22	<0.001
Vacuum	0.56	-0.20 – 1.31	0.146			
Forceps	0.91	-0.87 – 2.70	0.315			
Duration of labour	0.04	-0.01 – 0.10	0.130			
<i>Neonatal factors:</i>						
Gender	-0.09	-0.62 – 0.44	0.733			
Birthweight	0.00*	0.00 – 0.00*	0.015	0.00*	0.00 – 0.00*	0.068
Gestational age	-0.14	-0.35 – 0.08	0.217			
APGAR score <7	-0.12	-1.49 – 1.25	0.867			

* Birthweight exact value both analyses: B 0.001, CI 0.000 – 0.001

Table 3: Showing the incidences of EWL group wise as: casarean delivery vs vaginal delivery, induced labour vs not induced, and primiparous women vs not primiparous women.

Determinant	Percentage incidence of EWL:		Sig.	Percentage of newborns with EWL
	Yes	No		
Casarean delivery:	12	4.40	0.013	64.30
Induced labour:	8.10	4.90	0.277	35.70
Delivered by a primiparous women:	6.30	4.60	0.563	71.40

Vedlegg 2:



Rikshospitalet

Kvinneklubben



Postadresse:
0027 OSLO

Besøksadresse
Sognsvannsv.

Til deg som er gravid og har fødeplass på Rikshospitalet

Forespørsel om å delta i STORK-prosjektet

(Maternelt metabolsk syndrom, store barn og svangerskapskomplikasjoner)

Stork-prosjektet søker å finne svar på hvorfor forekomsten av store barn er økende. Fra 1990 til 1999 har andelen av barn med fødselsvekt over 4kg økt fra 16 % til vel 20 %. Dette er en uheldig utvikling. Det er kjent at store barn kan medføre økt risiko for mor og barn under fødselen.

Bakgrunnen for undersøkelsen er at vi ønsker å vite mer om hvorfor stadig flere kvinner føder store barn. Det vil gi mulighet til å identifisere kvinner som har økt risiko for å føde stort barn tidlig i svangerskapet, og utvikle støttetiltak for å motvirke denne utviklingen. Det finnes i dag ikke noe entydig svar på hvorfor det nå fødes flere store barn. Hos noen er det genetisk bestemt. Andre faktorer som også trolig påvirker fosterets vekst, er kvinnens fysiske aktivitet, type og mengde mat hun spiser og omsetningen av sukker i blodet. Ved å delta i undersøkelsen vil du bli fulgt opp av en fast jordmor som er prosjektleder her på Kvinneklubben.

Alle undersøkelsene er gratis, og du er forsikret på vanlig måte gjennom pasientskadeordningen.

Undersøkelsen er kun ute etter å samle informasjon og vil *ikke ha noen påvirkning på svangerskapet eller barnet ditt*. Det er helt frivillig å bli med i undersøkelsen. Selv om du har begynt, kan du når som helst og uten grunn trekke deg. Dine data vil da bli slettet og ikke brukt i undersøkelsen.

Undersøkelsene:

Hvis du velger å delta, vil det bety fire kontroller på Rikshospitalet i løpet av svangerskapet. Noen av disse vil kunne være i stedet for kontroller hos egen lege / jordmor.

Hver gang møter du fastende, det betyr at du ikke skal spise eller drikke etter klokka 24.00. Du får litt vann når du kommer.

1. gang ved ca. 14-16 ukers svangerskapsvarighet
 - Kostholdsskjema som du har fått i posten skal leveres
 - Fastende blodsukkerbelastning. Du får drikke 75 g. druesukker. Deretter tas det blodprøve fire ganger (hver ½-time) for å måle hvordan kroppen reagerer på en viss mengde sukker. Vi setter inn en veneflon (et tynt plastrør) i en blodåre på armen, slik at det bare blir ett stikk. Prøven tar litt over to timer, så det er lurt å ta med lesestoff og evt. en matpakke til å spise like etterpå. Svaret vil foreligge med en gang, og du vil få vite resultatet.
2. gang ved 22-24 uker.
 - Det blir tatt blodprøve til nedfrysing. Det tar ca. 15 minutter.
 - Ultralyd av barnet for å måle vekst og trivsel. Ultralydundersøkelsen vil også måle blodgjennomstrømmingen i navlesnor og til livmoren. Dette gir oss kunnskap om fosterets trivsel.
3. gang ved 30-32 uker-
 - Sukkerbelastning som første gang, pluss
 - ultralyd som andre gang
 - nytt kostholdsskjema
4. gang ved 36-38 uker
 - Blodprøver som andre gang, pluss
 - ultralyd som tidligere
 - fysisk aktivitetsskjema

Det vil hver gang tas blodprøver som skal fryses ned. Disse prøvene vil bli analysert først etter at hele prosjektet er gjennomført.

Resultatene av undersøkelsen vil bli offentliggjort i godkjente tidsskrifter.

Studien er vurdert av datatilsynet og regional etisk komite.

Med vennlig hilsen

.....
Nanna Voldner
jordmor / stipendiat

Vedlegg 3:

Author Guidelines Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica (AOGS)

Updated April 2017

Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica (AOGS) is an international journal of obstetrics and gynecology and publishes articles on all aspects of women's health. Priority is given to articles containing original and innovative research data that have clinical relevance. The journal is owned by the Nordic Federation of Societies of Obstetrics and Gynecology (NFOG) and published by Wiley.

Manuscript submission

Submission to the journal is made through <http://mc.manuscriptcentral.com/aogs>. For additional assistance, contact the Editorial Office at: acta.obstet.gynecol@obgyn.gu.se.

In accordance with the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) recommendations, we encourage all contributing authors to link their name with Open Researcher and Contributor Identification (ORCID ID - www.orcid.org).

Please prepare your manuscript giving careful attention to the journal's **language, style and format**. Perform a professional linguistic revision before submission and write a **cover letter**. Follow the specific guidelines for the type of manuscript you plan to submit: **original research article, systematic review, state-of-the-art review, commentary, and letter to the Editor**.

AOGS does not publish case reports. **Editorials** and **book reviews** are by invitation only.

Editorial decision

Evaluation of the manuscript includes a **combined editorial and external peer-review process**. Decisions are made based on the quality of submitted manuscripts including novelty of the idea/hypothesis, reliability of data, appropriateness of interpretation of findings, validity of results and conclusions. Ethical aspects, language and presentation, clinical implications, relevance to the journal's readership and overall priority will also be taken into account during the decision making process.

Publication and Copyright

After acceptance for publication, the authors can choose between copyright transfer and open access. Please read the specific information on the possibilities and conditions as well as the timeline of the [publication process](#).

Publication ethics

AOGS is a member of the [Committee on Publication Ethics](#) (COPE) and please note that by submitting your manuscript to AOGS you accept that your manuscript may be screened for plagiarism against previously published articles.



Manuscript language, style and format

Language

Authors for whom English is a second language may choose to have their manuscript professionally edited before submission. The English Language Editing Service can help to ensure your paper is clearly written in standard, scientific English language appropriate to your discipline. Visit [Wiley English Language Editing Service](#) to learn about the different options. All services are paid for and arranged by the author, and use of one of these services does not guarantee acceptance or preference for publication.

Manuscripts should be written in clear and concise scientific English, and American spelling should be used throughout (see below). It is the responsibility of authors to ensure the quality of the language in submitted manuscripts. Note that command of colloquial English is not sufficient and this is not the same as scientific medical English for which professional services may be needed (see example [here](#)).

Style and format

The text of your article must be prepared using a word processing program and saved as a .doc, .rtf, or .ps file (no pdf files please). The text should use 1.5 spacing with generous margins. Times New Roman in 12 pt size is the preferred font style. Smaller spacing and font may be used for the reference list, within tables and figures, but the font style should match that of the text.

Specific advice

Note that “e” and “o” is used instead of “ae” or “oe” (gynecology instead of gynaecology, cesarean instead of caesarean, anemia instead of anaemia, hematology instead of haematology, fetus instead of foetus, and estrogen instead of oestrogen).

Numbers one to nine that are free-standing in the text should be spelt out; for 10 or more people, objects, days, months etc. use Arabic numerals.

“Women” is generally preferred to “patients” where possible and where disease is not the issue in question. The use of the term "subjects" is discouraged as a less than ideal reference to women. “Relation to, with, between” is preferred to “relationship”, which should be reserved for what is interpersonal. Birthweight should be one word, as is "percent". Use appropriate symbols such as \leq , \geq , \pm , $\text{\textcircled{R}}$, TM where indicated. Write "such as" or "for example" instead of "e.g." and "vs." instead of "versus".

Cover letter

In a cover letter authors should introduce the material sent to the journal, and comment on its appropriateness for the journal or other reasons that prompted submission to AOGS. Indicate, if appropriate, that you have followed the specific **EQUATOR reporting guidelines** for your type of study.

For clinical trials involving intervention, authors must provide the trial registration number and the name of the publicly accessible registry in which the trial has been registered.

Authors should also inform the Editors of any special circumstances or details regarding the submitted material, including prior submission/publication of the material or parts of the material to another journal or another language.

In case the manuscript has been reviewed elsewhere before this submission, please include the reviews and your responses to prior criticism. Although our peer review will proceed

independently of previous evaluation, it may help to expedite the decision process. Preferred and non-preferred reviewers may be mentioned.

A paragraph in the Cover Letter explaining each author's contribution is required, but contributions to authorship are not published in the journal.

⇒ [See format summary here](#)

Original Research Article

Manuscript structure

Title page, Conflicts of Interest statement, Abstract, Keywords, Abbreviations, Key Message, Main text, including; Introduction, Material and methods, Results, and Discussion, Acknowledgments, Funding Statement, References, Legends of Tables and Figures, and Tables and/or Figures.

- **Title page** – should include: a) full title of the article (title should be descriptive, clear, concise and incorporate keywords/phrases without using abbreviations or proprietary names) b) running headline (for page heading, max 49 characters), c) all contributing authors with full name (first name, middle name(s) if appropriate, and surname followed by degrees, and d) affiliation(s) (institution, town and country) in English. Affiliations are marked with superscript numbers. Provide separately the corresponding author (only one) details to whom all decision letters and page proofs will be communicated (give the professional address and include telephone with country code and e-mail).

- **Conflicts of Interest notification** - all authors must state explicitly whether potential conflicts of interest do or do not exist on a separate page following the title page. Authors are responsible for disclosing all financial and personal relationships that could be viewed as presenting a potential conflict of interest (such as patent or stock ownership, consultancies, speaker's fees, personal, political, intellectual or religious interests).

- **Abstract** – a structured abstract of no more than 250 words is required, subdivided into the following sequential sections: Introduction, Material and methods, Results, and Conclusions.

- **Keywords** - include 5-8 keywords for indexing services and other search facilities for published material. Standardized medical subject headings (MeSH terms) are preferred.

- **Abbreviations** - Provide a list of abbreviations used in the text after the key words. Use only widely accepted and conventional abbreviations. If an abbreviation appears four times or less in the manuscript it should not be used.

- **Key Message** - Provide a key message from the article, which will be published in a box at the front of the article. This should contain one to three short sentences (maximum of 40 words) phrased differently from the conclusion. Emphasize the main problem targeted and to what degree it was solved or new knowledge was added.

- **Main text** - The text should be 1000-3000 words and structured with the following headings (bold, lower case): *Introduction* (including hypothesis, aims and objectives), *Material and methods* (including information on consent, ethics approval and statistical analysis), *Results* and *Discussion* (including interpretation of main findings, validity of results, strengths and limitations of the study and conclusion). Subheadings should be limited except when describing complicated methodology.

- **Introduction**

Provide a relevant background and introduce the problem being investigated citing key published work. Clearly state the purpose or objective of the research and what questions are to be addressed or answered – preferably in one page or less.

- **Material and methods**

The design of investigations, methods of analysis, source of data and outcome measures should be described in sufficient detail to permit the study to be repeated by others and must include specification of all statistical methods. See also EQUATOR reporting guidelines on www.Equator-network.org.

Present methods of statistical analyses and, when appropriate, power calculations in a separate subdivision or paragraph. State what statistical methods were used for different parts of the study and give details of test values as appropriate. Cite statistical software programs used. Express probability values (*p*, small letter in italics) to no more than three decimals after the first 0 before the decimal point (such as 0.001). Confidence intervals (CI) should be reported using a semi-colon and with a dash between values (such as CI; 1.84-3.26), and in tables they should be in a separate marked column. Write “percent” in one word or use %. In tables use the % mark above a column or percentage values and avoid internal brackets/parentheses in the tables. For mathematical equations use italic type for variables and single letters and write them on a single line if possible.

Measurements should be expressed in SI units with the exception of blood pressure (mmHg). See also the IUB Biochemical Nomenclature on <http://www.chem.qmw.ac.uk/iubmb/> for further information.

Decimals should be indicated by points (not commas) after the whole number (for example 0.5; 0.001) and thousands by an extra space for figures over 9999, but not by commas or points (for example 1000, 20 500).

Generic names of drugs should be used unless a proprietary name is directly relevant. Any specialized equipment, chemical or pharmaceutical product cited in the text must be accompanied by the manufacturer's name, town or web-address.

At the end of the Material and methods section, under a subheading called *Ethical approval*, authors must include specific information on ethical committee/institutional review board approval (e.g. name of the ethical committee, reference number and date of approval) and - if applicable - data protection authority permission. For the clinical trials, authors must provide the trial registration number and the name of the publicly assessable registry it is registered in.

- *Results*

Present the findings in appropriate detail. Duplication between text and tables or figures should be avoided. Related subject matters should be joined in paragraphs (avoid one sentence paragraphs).

- *Discussion*

Raise implications of the findings reported and compare them with those of earlier reports. The focus of this section should be the importance of the actual main findings to clinicians and patient care. It may be helpful in developing arguments to reiterate some of the findings, but avoid repetition of results given earlier in the article. A complete review of the literature is not necessary, nor to restate in detail findings from other studies. Strengths and limitations of the study should be discussed. A final concise summary (conclusions) in one short paragraph at the end of discussion can be helpful. Although some degree of speculation is permissible, avoid unfounded conclusions.

- *Acknowledgments* - Persons who have made a valuable contribution but do not meet the **criteria for authorship** should be listed in an acknowledgments section at the end of the manuscript. Use plain language and avoid adjectives.

• **Funding** – Financial and material support must be acknowledged. Grant bodies and major financial contributors should be listed. If no specific funding was obtained, this should also be stated.

• **References** –The ‘Vancouver style’ of references must be applied (straight variety). No more than 30 references are accepted as a general rule.

State the references consecutively in the order in which they are first mentioned in the text, using full-size Arabic numerals within parentheses (not in superscript) and before a period or comma. References cited only in tables or in legends to figures should be numbered in accordance with the sequence established by the first identification in the text of the particular table or figure. List all authors when six or fewer, when seven or more, list the first six and add ‘et al.’. Abbreviations of journal titles are shown in the List of Journals in Index Medicus.

Unpublished data, personal communications, statistical programs, "papers" presented at meetings, abstracts and manuscripts submitted for publication cannot be used as a reference. Information from such sources including web-pages may be cited in the text with the sources given in parentheses. Articles accepted by peer reviewed publications but not yet published are not acceptable as references until they are in Epub format when a DOI number may be cited.

Examples of the most commonly used reference types are provided here:

Standard journal article:

Perlman S, Kjer JJ. Ovarian damage due to cyst removal: a comparison of endometriomas and dermoid cysts. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2016;95:285-90.

Dodd JM, Newman A, Moran LJ, Deussen AR, Grivell RM, Yelland LN et al. The effect of antenatal dietary and lifestyle advice for women who are overweight or obese on emotional well-being: the LIMIT randomized trial. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2016;95:309-18.

If the language is not English, add the translated title in brackets, such as:

Janson PO, Friden B. Du sköna nya värld. Männskliga embryon genom kloning: Vad är möjligt och vad är önskvärt? [Brave New World". Human embryo cloning: what is possible and what is eligible?] (in Swedish. No abstract available.) *Lakartidningen.* 2004;101:760-3.

Book:

Bø K, Berghmans B, Mørkved S, Van Kampen M (eds.). Evidence-based physical therapy for the pelvic floor. Edinburgh: Churchill Livingstone Elsevier, 2007.

Chapter in book:

Geirsson RT. Midpregnancy problems. In: James DK, Weiner CP, Steer PJ, Gonik B (editors). High Risk pregnancy. 3rd edition. Philadelphia PA: Elsevier Saunders, 2006. pp. 125-37.

Internet sources:

The Australian Guide to Health Eating. Available online at: <https://www.eatforhealth.gov.au/guidelines/australian-guide-healthy-eating> (Accessed March 12, 2015).

For more examples of how to refer to different sources, consult the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals: Sample References - click **here**.

- **Tables and Figures** - The total number of tables and figures combined should not exceed eight. Large tables or figures may have to be published as Supporting Information (see section on Supporting Information). Authors are encouraged to consider this option themselves when the manuscript is being prepared. The journal will decide on the final location of tables and figures in the article (do not indicate this in the text). Legends should be provided after the references and before the tables. Legends must be fully explanatory so that they can be interpreted independently. Avoid abbreviations when possible and define any abbreviations used.

- **Tables** – Should be made using Excel or the table feature provided in Word. Tables may be placed on separate pages with their legends placed above the body of the table. Tables must be concise and self-explanatory. Keep the format simple, with no background color. Use sequential Arabic numerals for tables in both text and legends. Footnotes may be used to define any abbreviations used in the table and annotations in superscript letters in italics.

- **Figures** - Figures should be submitted as separate files. All figures should be cited in the text in numerical order using Arabic numerals. When submitting artwork electronically, please read the information on the Wiley's website [here](#). Vector graphics (such as line artwork) should be saved in Encapsulated Postscript Format (EPS), and bitmap files (e.g. photographs) in Tagged Image File Format (TIFF). Other compatible figure formats are .jpg, .gif, .bmp, .xls and .ppt, but not PDF. Line art must be scanned at a minimum of 800 dpi, photographs at a minimum of 300 dpi. Figures based on previously published material must be accompanied by evidence of full permission to reproduce the figure from author(s)/publisher(s) or copyright holder.

Color figures may be published for free in the online version of the article, i.e. free color-on-the-web (CoW) service. For the print version of the journal, authors are required to pay for any color illustrations. If you are willing to pay for the color figures for the print publication you must complete and return a **color work agreement form** before your article can be published. If you are unable to download the form, please contact the Editorial office.

Please return the completed form to the following postal address:

Customer Services (OPI)
John Wiley & Sons Ltd,
European Distribution Centre
New Era Estate, Oldlands Way, Bognor Regis
West Sussex PO22 9NQ
United Kingdom

Please note that if you have chosen this option your article will not be published until OPI has received your original hard copy color work agreement form.

If you are not willing or able to cover the costs of reproducing color figures in print, your figures may be published in color for free in the online version of the article, but they will appear in black and white in the print version. To take advantage of the free color-on-the-web (CoW) service, please ensure that the figures are suitable for both color and black and white reproduction. If you have any questions, please contact the Production Editor at glee2@wiley.com

• **Supporting Information** - Supporting Information is linked to the article on the web and should enhance the parent article but should not be essential to understand the article content in the print edition of the journal. Please do not include Supporting Information within the main manuscript file, but upload as separate file(s).

Provide a legend on each Supporting Information item after the References, in the order in which the material is cited in the text. Include a title and a brief summary of the content. For audio and video files, include also the author's name(s), videographer, participants, length (minutes), and size (MB). Permission statements from patients or other relevant individuals may be required.

All Supporting Information must be uploaded as separate file(s) named Supporting Information, Table S1, Table S2, Figure S1 etc.

Supporting Information content may include text documents, questionnaires, tables, figures, graphics, illustrations, audio and DVD/video material, research protocols and mathematical calculations. Videos will be included as supporting information. For further instructions, click [here](#). Supporting document information with a web-directory as to where they are found will be at the back of the text.

Authors reporting results from a questionnaire survey should include a copy of the questionnaire used (original language and/or English translation) together with the manuscript, unless the questionnaire is in common use and/or published before, when a reference will suffice. Supporting Information is subject to the terms in the Copyright Transfer Agreement form, but authors are solely responsible for the accuracy and content of the material provided (a publisher's disclaimer is added).

Authors are encouraged and may even be asked to submit anonymized raw data as supporting information to make their study more transparent and reproducible by others.