KMI og svangerskapsutfall
Hva er sammenhengen mellom mors KMI og svangerskapsutfall i Montsjegorsk, Russland?

BMI and birth outcome
What is the relationship between maternal BMI and pregnancy outcome in Montsjegorsk, Russia?

Anne-Marte Flem

UNIVERSITETET FOR MILJØ- OG BIOVITENSKAP
Institutt for husdyr- og akvakulturvitenskap
Masteroppgave 30 stp. 2012

FORORD

Det er med blandede følelser jeg skriver dette forordet. Med disse setningene betyr det at jeg er ved veis ende etter en lang, innholdsrik og lærerik prosess. Jeg er utrolig glad for at jeg har fått fordype meg i en av livets mest grunnleggende prosesser - nemlig svangerskap og fødsel. Bak tallene jeg har undersøkt, beskrevet og analysert sitter det familier med gleder eller sorger etter å ha vært gjennom en av sine livs mest eksistensielle opplevelse – nemlig det å få et barn, eller å oppleve at barnet dør. Bak disse tallene er det mange helsemessige aspekter både for mor, for far, for den lille, og før øvrige familier og venner. Derfor er det så viktig å kunne legge forholdene til rette for et sunt og trygt svangerskap.

Da jeg skulle velge masteroppgave ønsket jeg å velge et tema som engasjerte meg, samtidig som jeg ville lære epidemiologi og kvantitativ metode. Valget ble enkelt da jeg fikk mulighet til å skrive en oppgave på bakgrunn av fødselsregisteret fra Montsjegorsk. Jeg vil først takke Arild Vaktskjold, som har gitt meg tilgang til materialet, og som har veiledet meg gjennom prosessen. Det har vært veldig lærerikt å ha deg som veileder. Takk for kloke ord og vink i riktig retning.

Så vil jeg takke familie og venner som har engasjert seg i prosjektet mitt med tips, råd og støtte underveis. En spesiell takk til Anne-Marthe Rustad Indregard for gjennomlesing, for at du har delt erfaringer, tips og gode råd, og ikke minst for ditt smittende engasjement! En stor takk til Marius, kjæresten min, for din tålmodighet, enorme evne til å motivere, sette deg inn i problemstillinger og ha tro på meg. Og til slutt en takk til gutten min, Jesper, som har revet meg ut av oppgaveskrivingen og minnet meg på at livet ikke bare handler om prestasjoner, men om lek og moro også.

Anne-Marte Flem

Oslo, 14. mai 2012

SAMMENDRAG

Bakgrunn: Både undervekt og overvekt er problemer globalt. Mors vektforhold kan påvirke barnets fødselsutfall, som igjen kan ha konsekvenser for barnets helse på lang sikt. Tidligere studier har funnet en sammenheng mellom mors undervekt og lav fødselsvekt, mens funnene knyttet til preterm fødsel og perinatal død er noe sprikende.

Målet med denne oppgaven var å undersøke hvilken sammenhengen det er mellom mors kroppsmasseindeks før svangerskapet, og svangerskapsutfallene lav fødselsvekt, preterm fødsel og perinatal død.

Metode: Materialet var et fødselsregister fra Montsjegorsk i Russland, og designet et prospektivt kohortstudie. Kildepopulasjonen bestod av 26 415 enkeltfødsler, og analyseutvalget bestod av 14 960 enkeltfødsler. Materialet ble undersøkt gjennom deskriptiv statistikk og logistisk regresjonsanalyse.

Resultat: I kildepopulasjonen var andelen lav fødselsvekt 7.0%, preterm fødsel 8.2% og perinatal død 1.9%. Resultatene fra den undervektige gruppen ble utelukket på grunn av for få observasjonsenheter. Andelen lav fødselsvekt (10.9%), preterm fødsel (12.2%) og perinatal død (2.0%) var høyest i den normalvektige gruppen. Sammenliknet med de normalvektige, minket sannsynligheten for å føde et barn preterm i den overvektige gruppen (OR = 0.5, CI = 0.40 – 0.54), i gruppen fet klasse I (OR = 0.3, CI = 0.27 – 0.41) og i gruppen fet klasse II (OR= 0.3, CI = 0.23 – 0.53). Sannsynligheten for å føde et barn med lav fødselsvekt minket også blant de overvektige (OR = 0.5, CI = 0.41 – 0.56), i gruppen fet klasse I (OR = 0.4, CI = 0.28 – 0.44) og i gruppen fet klasse II (OR = 0.2, CI = 0.13 – 0.34), sammenliknet med de normalvektige. Det forelå ingen signifikant sammenheng mellom mors kroppsmasseindeks og perinatal død.

Konklusjon: Undersøkelsen viste at sannsynligheten for å føde et barn med lav fødselsvekt minket ved økende KMI. Sannsynligheten for å føde et barn preterm minket ved økende KMI frem til en KMI på 30 kg/m^2. Det foreligger ingen sammenheng mellom mors kroppsmasseindeks og perinatal død i denne undersøkelsen. Økt kunnskap om sammenhengen mellom mors KMI og svangerskapsutfall kan være nyttig innen det sykdomsforebyggende arbeidet, og kan bidra til å redusere sosial ulikhet i helse. Kunnskapen kan også bidra til målrettet veiledning og rådgivning. Det er imidlertid nødvendig med flere undersøkelser for å få en klarere forståelse av sammenhengen mellom mors KMI og svangerskapsutfall

SUMMARY

Background: Both underweight and obesity are problems on a global scale. Maternal weight before pregnancy may affect the birth outcome, which again might have consequences for the child's health in the long run. Pre-pregnancy underweight is associated with low birth weight, whereas the findings related to preterm birth and perinatal mortality are somewhat diverging. The aim of this study was to investigate the relationship between maternal BMI and three birth outcomes; low birth weight, preterm birth and perinatal mortality.

Methodology: The material basis was a birth register from Montsjegorsk, Russia, and the design was a prospective cohort study. The source dataset consisted of 26 415 single-births, whereas the dataset used for analysis consists of 14 960 single-births. Descriptive statistics and logistic regression analysis was utilized to study the dataset.

Results: In the source population the overall amount of low birth weight was 7.0%, preterm birth 8.2% and perinatal mortality 1.9%. Results from the underweight group were excluded due to too few observations. The amount of low birth weight (10.9%), preterm birth (12.2%) and perinatal mortality (2.0%) was most pronounced in the normal weight group. Compared to the normal weight group, the likelihood was reduced for bearing a child preterm in the overweight group (OR = 0.5, CI = 0.40 – 0.54), in obese class I (OR = 0.3, CI = 0.27 – 0.41), and obese class II (OR= 0.3, CI = 0.23 – 0.53). The likelihood for bearing a child with low birth weight was reduced among the overweight (OR = 0.5, CI = 0.41 – 0.56), obese class I (OR = 0.4, CI = 0.28 – 0.44), and obese class II (OR = 0.2, CI = 0.13 – 0.34) groups compared with the normal weight group. No significant connection between maternal BMI and perinatal mortality was found in the study.

Conclusion: The study reveals that the probability of bearing a child with low birth weight decreases with increasing BMI. The probability of bearing a child preterm decreases with increasing BMI up until 30 kg/m^2. No association between maternal BMI and perinatal mortality is present in this study. Increased knowledge about the association between maternal BMI and birth outcome might be useful within preventive health care, and might contribute to reducing the social inequalities in health. The knowledge might also assist in developing targeted guidance and counseling towards fertile women. However, more studies are needed in order to form a clearer understanding of the connection between the maternal BMI and birth outcome.

Innhold

FORORD i

SAMMENDRAG ii

SUMMARY iii

1.0. Innledning 1

1.1. Studiets formål og aktualitet 5

2.0. Teori og empiri 6

2.1. Kroppsmasseindeks 7

2.2. Fødselsutfall 8

2.2.1. Fødselsvekt *8*

2.2.2. Preterm fødsel *11*

2.2.3. Perinatal død *13*

2.3. Montsjegorsk, Russland 16

3.0. Materiale og Metode 18

3.1. Materiale 18

3.1.1. Kildepopulasjon *18*

3.1.2. Analyseutvalget *19*

3.2. Metode 20

3.2.1. Design *20*

3.2.2. Studiefaktor og studerte utfall *21*

3.2.3. Analysemetoder *22*

3.2.4. Feilkilder *23*

3.3. Etikk 24

4.0. Resultat 25

4.1. Egenskaper i kildepopulasjonen 25

4.2. Kildepopulasjonens fødselsutfall 27

4.3. Egenskaper og fødselsutfall i analyseutvalget 28

4.4. Assosiasjonen mellom mors KMI og fødselsutfall 29

4.4.1. Lav fødselsvekt *29*

4.4.2. Preterm fødsel *30*

4.4.3. Perinatal død *31*

5.0. Diskusjon 32

5.1. Diskusjon av resultatene 32
5.1.1. Sammenhengen mellom mors KMI og lav fødselsvekt *32*
5.1.2. Sammenhengen mellom mors KMI og preterm fødsel *36*
5.1.3 Mors KMI, lav fødselsvekt og preterm fødsel *38*
5.1.4. Sammenhengen mellom mors KMI og perinatal død *39*
5.2. Styrker og svakheter ved studiet 41
5.2.1. Styrker og svakheter ved metoden *41*
5.2.2. Reliabilitet *42*
5.2.3. Validitet *42*
5.2.4. Generaliserbarhet *43*

6.0. Oppsummering og konklusjon 44

Litteratur 46

Tabell – og figuroversikt

Tabell 1: Definisjon på sykdomstilstander 4
Tabell 2: Definisjon på kroppsmasseindeks 8
Tabell 3: Egenskaper i kildepopulasjonen og i hver av de fem KMI-kategoriene 26
Tabell 4: Fødselsutfall i kildepopulasjonen og i hver av de fem KMI-kategoriene 27
Tabell 5: Egenskaper i analyseutvalget og i hver av de fem KMI-kategoriene 28
Tabell 6: Fødselsutfall i analyseutvalget og i hver av de fem KMI-kategoriene 29
Tabell 7: Assosiasjonen mellom mors KMI og fødselsutfall – ujustert 29
Tabell 8: Assosiasjonen mellom mors KMI og lav fødselsvekt – justert 30
Tabell 9: Assosiasjonen mellom mors KMI og preterm fødsel – justert 31
Tabell 10: Assosiasjonen mellom mors KMI og perinatal død – justert 31

Figur 1: Eksklusjonskriterier for kildepopulasjonen og analyseutvalget 20

1.0. Innledning

Helse er et viktig element i menneskets liv. Hva man vektlegger i begrepet god helse er det derimot ulike tanker om (Fugelli & Ingstad 2001). Helsebegrepet gjenspeiler blant annet menneskets verdier og meninger, og kulturen og de sosiale forholdene man vokser opp i. Dette bidrar til at helse er et begrep det er vanskelig å definere. I 1946 definerte Verdens helseorganisasjon helse som ”ikke bare frihet fra sykdom og lyte, men fullstendig fysisk, psykisk og sosialt velvære” (Mæland 2005). Definisjonen har blitt kritisert for å være for ambisiøs og utopisk, og at den ikke gir et godt bilde av hva helse innebærer. Man kan for eksempel ha god helse selv om man lever med en funksjonshemming, og et godt liv er ikke bestandig ensbetydende med et langt liv. Det er et spenningsforhold mellom den subjektive og den objektive meningen om helse (NOU 1997:18).

Hvordan man definerer og oppfatter helse har derimot betydning for hvordan man arbeider helsefremmende og sykdomsforebyggende i et samfunn. Sykdomsforebyggende - og helsefremmende arbeid skal forebygge sykdom og tilrettelegge for at helsen blir en positiv ressurs i hverdagen (Mæland 2005). Kanskje kan man se på det slik at det helsefremmende arbeidet begynner der det sykdomsforebyggende slutter. Det helsefremmende arbeidet øker den subjektive følelsen av livskvalitet og velvære (NOU 1997:18).

Perinatal epidemiologi går på mange måter ut på å forebygge sykdom og død, både hos mor og barn (Brunstad & Tegnander 2010). Perinatal epidemiologi er læren om helse og sykdommers forløp, årsak og konsekvens, utbredelse og demografi knyttet til siste del av svangerskapet, fødsel og den første tiden etter fødsel (Rothman 2002, Brunstad & Tegnander 2010). For ca 100 år siden var epidemier og infeksjonssykdommer de store utfordringene i folkehelsearbeidet i Norge. I dag er det de kroniske, ikke-smittsomme sykdommene som hjerte- og karsykdommer og kreft, som tar flest menneskeliv. Mange har også langvarige plager som blant annet fedme og diabetes type 2 (Folkehelseinstituttet 2010).

I løpet av de siste 15-20 årene har man blitt stadig mer klar over at forhold i svangerskapet og fosterets ernæring kan spille en rolle for hvordan barnets helse blir på lang sikt. Godt miljø i mors liv og riktig ernæring kan legge et grunnlag for god helse senere (Henriksen 2010). Anders Forsdahl i Norge og David Barker i Storbritannia har arbeidet med teorier om at grunnlaget for visse sykdommer blir lagt ved livets begynnelse. Forsdahl undersøkte sammenhengen mellom leveforhold i barndommen og risiko for kardiovaskulære lidelser i

voksen alder. Funnene hans indikerte at fattigdom i barndommen, fulgt av bedre velstand senere, var assosiert med høyt kolesterol i voksen alder (Forsdahl 1978). Barker gikk enda lenger tilbake og undersøkte sammenhenger mellom fosterlivet og helse i voksen alder. Han hevdet at spesielt underernæring i fosterlivet ga varige skader på de organene som var i sterkest utvikling, og at dette ga utslag i blant annet kardiovaskulære sykdommer og hypertensjon i voksen alder (Barker et al. 1989, Barker et al. 2007). Sykdomstilstandene er definert i Tabell 1. Hvilke forhold som beskytter og utløser sykdom vet man lite om. Det finnes sårbare perioder gjennom hele livet, men det er mulig det eksisterer en stor sårbarhet i fosterlivet fordi organene i sterk utvikling og vekst på dette tidspunktet (Nordhagen & Næss 2010). Det er blant annet funnet sammenhenger mellom at barn som fødes med høy fødselsvekt kan ha noe økt risiko for å utvikle diabetes og overvekt allerede fra barndommen av. Hos barn som fødes med lav fødselsvekt er det også funnet en noe økt risiko for å utvikle diabetes senere i livet, samt hypertensjon og kardiovaskulære sykdommer. Gjennom kunnskap om hvilken rolle miljøet i mors liv spiller, kan man forebygge sykdom og styrke helsen til de kommende generasjonene (Henriksen 2010).

Ulike studier har undersøkt sammenhengen mellom mors kroppsmasseindeks og svangerskapsutfall (Andreassen et al. 2004, Han et al. 2010, Torloni et al. 2009). Kroppsmasseindeks er definert i Tabell 2. Globalt sett er det store ulikheter når det gjelder vektforhold i befolkningen. Mangelfull ernæring er den viktigste årsaken til undervekt (Hauge 2007). Underernæring bidrar til rundt en tredjedel av alle dødsfall hos barn, og underernæring hos gravide kvinner er vanlig i mange utviklingsland (WHO 2011). Samtidig er fedme og overvekt er et økende problem globalt. Ifølge Verdens Helseorganisasjon har fedme mer enn doblet seg på verdensbasis siden 1980, og 65% av verdens befolkning bor i land der overvekt og fedme tar flere menneskeliv enn hva underernæring gjør (WHO 2011).

Undervekt hos mor har vært assosiert med blant annet lav fødselsvekt og prematur fødsel, mens overvekt og fedme har vært assosiert med høy fødselsvekt og perinatal død (Cnattingius et al. 1998). Fedme og overvekt i svangerskapet er også assosiert med ulike komplikasjoner hos mor, som svangerskapsdiabetes, hypertensjon, tromboemboliske lidelser, og det er en sterk assosiasjon mellom fedme og preeklampsi (se Tabell 1) (Andreassen et al. 2004). Det er også mulig at preeklampsi og svikt i morkakefunksjonen kan øke kvinnens risiko for å utvikle hjerte- og karsykdommer i fremtiden. Svangerskapsdiabetes øker risikoen for diabetes senere i livet, og stor vektøkning i svangerskapet gir økt risiko for overvekt senere (Helse-, og

Omsorgsdepartementet 2009). Det er altså mange implikasjoner knyttet til mors vekt i - og før svangerskapet, – både for mor og barn.

Flere faktorer kan ha innvirkning på et svangerskapsutfall. Blant annet er sosioøkonomiske forhold sterke helsedeterminanter for befolkningen generelt og innen perinatal helse (WHO 2011, Perinatal Heath Report 2008). De som har dårligst levekår, har også dårligst helse (Helse-, og Omsorgsdepartementet 2009). De sosioøkonomiske indikatorene som vanligvis brukes er inntekt, utdanning og sosial klasse (Gisselmann 2007). Fattigdom og lav sosial status er blant annet assosiert med svangerskapsutfall som lav fødselsvekt, preterm fødsel og perinatal død. Dette kommer tydelig frem i statistiske undersøkelser som viser at på verdensbasis var 26 av 1000 barn i lavinntektsgruppen dødfødte. Til sammenlikning gjaldt det 3 av 1000 barn i høyinntektsgruppen. Når det gjelder fødselsvekt ble 15 prosent av barna i lavinntektsgruppen født med lav fødselsvekt, mens 7 prosent i høyinntektsgruppen. Disse tallene er fra 2009 (WHO 2011). På hvilken måte sosioøkonomiske forhold har innvirkning på helse og svangerskapsutfall er komplekst. Helsen kan påvirkes av mange faktorer som boforhold, sosialt og kulturelt miljø, utvikling og utdanning, og av personens helseatferd. Boforhold kan ha direkte innvirkning på helsen, gjennom luftforurensing, støy og liknende. Utdanning er ofte relatert til inntekt som igjen kan påvirke boforholdene. Samtidig kan utdanning påvirke måten man oppfatter informasjon og løser problemer på. Utdanning kan også øke selvtilliten og tro på egen mestring. Dette er sentrale elementer for å forstå helseatferd og atferdsendring. For å for eksempel klare å slutte å røyke under graviditeten må man ha tro på at man skal klare det (Detels et al. 2006, Iversen 2005).

Tabell 1: Definisjon på sykdomstilstander

Preeklampsi	Svangerskapsforgiftning. Kjennetegnes ved blodtrykksstigning, proteiner i urinen og ødemer i kroppen og påvirkning på nyrene. Kan være en livstruende tilstand for mor og barn. Usikker årsak, men risikofaktorer er blant annet å være førstegangsfødende, alder over 35 år, ha diabetes eller svangerskapsdiabetes, fedme, nyresykdom, hypertensjon, være gravid med tvillinger/flerlinger, eller ha et kosthold basert på mye bearbeidet mat, hvitt brød og sukker. Det kan også være en arvelig komponent i bildet.
Hypertensjon	Høyt blodtrykk. ≥ 140/90
Diabetes	Stoffskiftesykdom. Kronisk sykdom som skyldes mangel på hormonet insulin, og ofte også nedsatt insulinvirkning.
Polycystisk ovariesyndrom	Eggstokksykdom med blant annet forsterket insulin- og testosteronproduksjon. Overvekt synes å være utløsende for syndromet.
Svangerskapsdiabetes	Diabetes som oppstår i løpet av svangerskapet, og som ofte forsvinner etter svangerskapet
Diabetes type 2	Kostholdsregulert diabetes
Tromboemboliske lidelser	En samlet betegnelse på tilstander som danner blodpropp i vener (blodårer). Dyp venetrombose, lungeemboli
Kardiovaskulære lidelser	Sykdom eller lidelse knyttet til hjertet eller blodårene
Gestose	Sykdom som oppstår i forbindelse med graviditet. I denne undersøkelsen er det foruteksisterende hypertensjon som kompliserer svangerskap, fødsel og barseltid, preeklampsi med kronisk hypertensjon i tillegg, svangerskapsødem og proteinuri uten hypertensjon, svangerskapshypertensjon, preeklampsi, eklampsi og uspesifisert hypertensjon hos mor
Anemi	Mangel på hemoglobin i blodet. Hemoglobin er et protein som finnes i de røde blodlegemene, og som binder og transporterer oksygen fra lungene til vevet i kroppen. En kvinne er anemiske dersom hemoglobinnivået faller under 120 gram/liter (12g/dl). Et hemoglobinnivå helt ned til 9 g/dl kan derimot være vanlig hos gravide.
Hypoksi	Utilstrekkelig eller nedsatt oksygenforsyning til vev
Asfyksi	Mangel på puls. Kvelning

(Kåss 1998, Brantsæter et al. 2009, Brunstad & Tegnander 2010, Helsedirektoratet 2005)

1.1. Studiets formål og aktualitet

Formålet med dette studiet er å undersøke sammenhengen mellom mors kroppsmasseindeks og svangerskapsutfall. Det vil bli tatt utgangspunkt i følgende problemstilling og forskningsspørsmål:

Problemstilling:

- Hva er sammenhengen mellom mors kroppsmasseindeks før svangerskapet og svangerskapsutfall?

Forskningsspørsmål:

- Hva er sammenhengen mellom mors kroppsmasseindeks og lav fødselsvekt?
- Hva er sammenhengen mellom mors kroppsmasseindeks og preterm fødsel?
- Hva er sammenhengen mellom mors kroppsmasseindeks og perinatal død?
- Hvilken kroppsmasseindeks gir lavest sannsynlighet for overnevnte utfall?

Datamaterialet i undersøkelsen er et fødselsregister fra Montsjegorsk i Russland. Materialet er unikt fordi det inneholder omfattende informasjon en etnisk og sosioøkonomisk homogen gruppe. Etter Sovjetunionens fall, har innbyggertallet sunket. Hovedsakelig på grunn av emigrasjon, men også fordi den naturlige veksten har vært negativ. Det betyr at det har vært lite tilflytting til området, og dermed liten endring i etnisitet. Nesten alle kvinnene i materialet (92 %) var i perioden 1973-1997 yrkesaktive, hvorav 42,5 prosent arbeidet på et nikkelverk (Vaktskjold et al. 2004). De fleste kvinnene i materialet var gift (84.4%), som kan bety at de fleste familiene hadde 1-2 inntekter i husholdningen.

Fødselsregisteret inneholder detaljert informasjon om mors høyde og vekt, og om andre faktorer som i følge litteraturen kan virke inn på lav fødselsvekt, preterm fødsel og perinatal død. Kunnskap om perinatal helse kan både bidra til å forstå, og forebygge ulikhet i helse blant voksne (Perinatal Health Report 2008). Med bakgrunn i materialets omfattende informasjon kan studiet bidra med ytterligere kunnskap om sammenhengen mellom mors kroppsmasseindeks og svangerskapsutfall. Denne kunnskapen kan være nyttig innen det sykdomsforebyggende og helsefremmende arbeidet i samfunnet og i svangerskapsomsorgen, og dermed være nyttig i et folkehelseperspektiv.

2.0. Teori og empiri

Noen fødselsutfall, som lav fødselsvekt og preterm fødsel, har vist seg å ha innvirkning på både barnets mulighet for overlevelse, og på helsen på lang sikt. Et foster med lav fødselsvekt har økt risiko for sykdom og død i den perinatale perioden på grunn av næringssvikt. De har også økt risiko for senskader og sykdom senere i livet (Holan 2000). Lav fødselsvekt kan oppstå fordi barnet har vært utsatt for veksthemming under graviditeten, eller fordi det har blitt født preterm (Kunnskapsforlagets papirleksikon 2009). Veksthemming i svangerskapet kan blant annet føre til økt risiko for hjerte- og karsykdommer, hypertensjon og type 2 diabetes i voksen alder (Brunstad & Tegnander 2010). Barn som er født preterm er utsatt for komplikasjoner, og den perinatale dødeligheten er høyere (Nesheim 2007). De har økt risiko for alvorlige nevrologiske handikap, har gjennomsnittlig lavere hjernevolum, dårligere kognitive evner og har oftere ADHD (Tandberg & Steinnes 2009). Veldig premature barn (< svangerskapsuke 32) har høy mortalitetsrate. De som overlever har ofte langtids helseproblemer som cerebral parese, lærevansker, kroniske lungesykdommer og syn- og hørselsproblemer. Barna som blir fødte mellom uke 32 og 37 har også høyere mortalitetsrate enn de født til termin, og de har større sjanse for utvikle motoriske problemer og ha lærevansker (Perinatal Health Report 2008).

Antallet barn som dør perinatalt minker med økende levestandard, og er dermed et indirekte mål på befolkningens helse (FHI, Divisjon for epidemiologi 2010). Både lav fødselsvekt og preterm fødsel er relatert til sykdom og død. Uansett tidspunkt for fødsel, har de letteste barna dårligst mulighet til å overleve. Det å bli født veldig prematurt (< uke 32) er en av de sterkeste determinantene for perinatal død. Kvaliteten på behandlingen i løpet av svangerskapet, fødselen og den neonatale perioden vil påvirke barnets risiko for sykdom og død (Perinatal Health Report 2008).

I dette kapittelet vil aktuell litteratur knyttet til kroppsmasseindeks, lav fødselsvekt, preterm fødsel og perinatal død bli presentert. Lav fødselsvekt, preterm fødsel og perinatal død er fødselsutfall som i stor grad henger sammen. I dette kapittelet er de allikevel forsøkt presentert hver for seg.

2.1. Kroppsmasseindeks

Kroppsmasseindeks (KMI) fungerer som et mål på å beskrive næringsstatusen til et individ, og beregnes ved å dividere kroppsvekten med kvadratet av høyden. Verdens helseorganisasjon har fastsatt grenseverdier for kroppsmasseindeks hos den voksne delen av befolkningen (voksne over 20 år). Grenseverdiene er ment som en risikoindikator for sykdom. Risikoen for vektrelaterte sykdommer som kreft, høyt blodtrykk, diabetes type 2 og hjerte- og karsykdommer øker i takt med KMI. KMI er en enkel måte å måle og kalkulere vektforhold på, og er derfor det mest brukte målet når man skal undersøke sammenhengen mellom vekt og helseproblemer. Svakheten med verktøyet er at det ikke tar hensyn til individuelle faktorer som hvor stor del av vekten som er relatert til fett- eller muskelmasse. Å ha høy vekt på grunn av høy fettmasse øker risikoen for nevnte helseutfall. Verktøyet tar heller ikke hensyn til andre faktorer som kan virke inn på vekten som alder, fysisk aktivitet, kjønn og etnisitet (WHO 2012).

Engeland et al. (2003) gjorde beregninger knyttet til hvilken KMI som gir lavest risiko for å dø tidlig. Undersøkelsen indikerte blant annet at kvinners optimale KMI (22-26 kg/m^2) er litt høyere enn menns (21-24 kg/m^2). Det er derimot ingen klare retningslinjer for hvilken KMI som er den optimale for gravide kvinner. Studier som tidligere har undersøkt sammenhengen mellom mors KMI og svangerskapsutfall, har kategorisert undervekt, normalvekt, overvekt og fedme etter WHO sin klassifisering (Kashan & Kenny 2009, Andreassen et al. 2004), eller klassifisert undervekt som < 20 kg/m^2 (Sebire et al. 2001).

Mors ernæringstilstand kan påvirke fosterets vekst direkte gjennom at fosteret får for lite eller for mye energitilførsel (Henriksen 2010). Samtidig kan høy KMI kan føre til svangerskapskomplikasjoner som svangerskapsdiabetes, hypertensjon og preeklampsi (Heude et al. 2011, Schneider et al. 2012). I Norge bergenes kvinnes KMI ved første svangerskapskontroll. Ved å kjenne til kvinnens KMI før graviditeten vil man lett ha oversikt over vektøkningen i svangerskapet. Samtidig vil jordmor/lege kunne identifisere kvinner som er i særlig risiko for å utvikle komplikasjoner under svangerskapet. KMI > 27 kg/m^2 er blant annet assosiert med svangerskapsdiabetes, og disse kvinnene må derfor følges tett opp i svangerskapet (Helsedirektoratet 2005).

WHO sin definisjon og klassifisering knyttet til kroppsmasseindeks er vist i Tabell 2. I dette studiet vil det tas utgangspunkt i denne klassifiseringen.

Tabell 2: Definisjon på kroppsmasseindeks (KMI)

KMI	Kroppsmasseindeks. Fungerer som et mål på å beskrive næringsstatusen til et individ. Beregnes ved å dividere kroppsvekten med kvadratet av høyden (kg/(høyde x høyde)
KMI <18.5 kg/m^2	Undervekt
KMI 18.5-24.9 kg/m^2	Normalvekt
KMI 25-29.9 kg/m^2	Overvekt
KMI 30-34.9 kg/m^2	Fet klasse I
KMI > 34.9 kg/m^2	Fet klasse II

(WHO 2012)

2.2. Fødselsutfall

2.2.1. Fødselsvekt

Barn kan ha ulik vekt på bakgrunn av biologisk variasjon (Bergsjø et al. 2006), men fødselsvekten kan også variere betydelig på grunn av faktorer som blant annet mors røykevaner, paritet, infeksjoner i svangerskapet, mors KMI og svangerskapskomplikasjoner som preeklampsi, hypertensjon og svangerskapsdiabetes (Bernstein et al. 2005, Brunstad & Tegnander 2010, Schneider et al. 2012, Saha 2010, Andreassen et al. 2004).

Hvordan mors KMI kan virke inn på barnets fødselsvekt

Mors kosthold og ernæringstilstand kan påvirke fosterets vekst og den nyfødtes fødselsvekt. Undervekt før svangerskapet kan resultere i at fosteret får for lite energitilførsel, som igjen gjør at veksten hemmes (Henriksen 2010, Han et al. 2010). Lav vekt før svangerskapet og lav vektøkning i svangerskapet kan indikere mangel på viktige næringsstoffer, at mor har en infeksjon eller at det foreligger andre uidentifiserte problemer som gjør at fosteret ikke får de næringsstoffene det trenger (Heude et al. 2011, Han et al. 2010).

Dersom energiinntaket større enn hva man forbruker, vil vekten stige. I et svangerskap vil det resultere i at fosteret får flere kalorier enn hva det trenger, og det kan føre til høy fødselsvekt. Risikoen for høy fødselsvekt øker dersom kvinnen er overvektig før hun blir gravid (Henriksen 2010). Fedme før svangerskapet, og stor vektøkning i svangerskapet, øker også risikoen for ulike sykdomstilstander som diabetes, hypertensjon og preeklampsi. Disse tilstandene kan virke inn på fødselsutfall som lav og høy fødselsvekt og preterm fødsel (Heude et al. 2011, Schneider et al. 2012). Diabetes og svangerskapsdiabetes virker inn på

fosterets vekst ved at et dårlig regulert blodsukker i svangerskapet kan øke risikoen for å føde barn med høy fødselsvekt (Bergsjø et al. 2006). Hypertensjon og preeklampsi kan derimot føre til veksthemming hos fosteret. Blodforsyningen til morkaken kan ved disse tilstandene bli dårligere slik at fosteret får for lite næring (Folkehelseinstituttet 2008). Noen barn blir forløst før termin gjennom indusert fødsel eller keisersnitt på grunn av svangerskapskomplikasjoner som preeklampsi. Disse kan ha lav fødselsvekt fordi de er født før termin (Bergsjø et al. 2006).

Lav fødselsvekt er definert som vekt under 2500 gram, normal fødselsvekt er definert som vekt mellom 2500 og 4500 gram, og høy fødselsvekt er definert som vekt over 4500 gram (Folkehelseinstituttet 2009).

Tidligere funn knyttet til mors KMI og barnets fødselsvekt

Flere studier har undersøkt sammenhengen mellom mors KMI og barnets fødselsvekt, og flere har funnet en sammenheng mellom kvinner kategorisert som fete og høy fødselsvekt, og kvinner kategorisert som undervektige og lav fødselsvekt (Andreassen et al. 2004, Han et al. 2010, Ovesen et al. 2011). Andreassen et al. (2004) gjennomførte et litteraturstudie der de fant ut at flere studier har funnet en sammenheng mellom fedme hos mor og økt risiko for å føde et barn med høy fødselsvekt. De fant også at risikoen for å føde et barn med lav fødselsvekt minket ved økende KMI. Han et al. (2010) gjennomførte en metaanalyse der de fant at undervektige kvinner hadde økt risiko for å føde at barn med lav fødselsvekt. De kunne derimot ikke skille mellom om kvinnene var undervektige på grunn av sykdom, eller om de var undervektige men friske. Ovesen et al. (2011) fant en sammenheng mellom fedme hos mor og høy fødselsvekt hos barnet, selv når de kontrollerte for svangerskapsdiabetes. Det samme fant Heude et al. (2011) i sin studie. De fant at sannsynligheten for å føde et barn med lav fødselsvekt minket ved økende KMI. Det kan bety at KMI i seg selv har en sterk innvirkning på fødselsvekten.

Andre faktorers innvirkning på barnets fødselsvekt

Mors vektøkning i svangerskapet kan også ha betydning for barnets fødselsvekt. En studie gjennomført i Vietnam undersøkte hvilken innvirkning mors KMI og vektøkning i svangerskapet hadde på barnets fødselsvekt. Dersom kvinnene kategorisert som undervektige hadde en vektøkning på under 18,8 kg, og de kategorisert som normalvektige (18.5-22.9 kg/m^2) hadde en vektøkning på under 12,8 kg var risikoen større for at de fødte et barn med lav fødselsvekt. Dersom kvinnene kategorisert som overvektige (> 23 kg/m^2) hadde en

vektøkning på under 6.6 kg, var risikoen for å føde et barn med lav fødselsvekt større enn å føde et barn med høy fødselsvekt. Den optimale vektøkningen for lav, normal og høy KMI i dette studiet var med andre ord på henholdsvis 18,8 kg, 12,8 kg og 6,6 kg. Studiet har anvendt et annet KMI-mål enn det WHO definerer fordi den er gjennomført på asiatiske kvinner (Ota et al. 2011). Heude et al. (2011) så også at mors vektøkning i svangerskapet var av betydning for barnets fødselsvekt. I deres studie var imidlertid vektøkningen lavere hos de som hadde høy KMI før svangerskapet. Årsaken til dette er ikke helt klar, men de spekulerer i om det kan være relatert til forebygging, eller om det er fysiologiske mekanismer som spiller en rolle. I svangerskapet lagres fett for å sikre energitilførsel til fosteret. Det er ikke sikkert at kvinner med høy KMI har behov for et ekstra fettlager under svangerskapet.

Andre faktorer som viser seg å ha en innvirkning på lav fødselsvekt er blant annet røyking og alkoholbruk i svangerskapet. Røyking har vist seg å ha en beskyttende effekt mot å utvikle preeklampsi (Schneider et al. 2012), men har derimot en mindre gunstig effekt på barnets fødselsvekt. Det er kjent at røyking i svangerskapet er assosiert med lav fødselsvekt (Reefhuis et al. 2002). Bernstein et al. (2005) gjorde et prospektivt studie der de så på sammenhengen mellom røyking før -, i første -, andre - og tredje trimester i svangerskapet, og fødselsvekt. Røyking i tredje trimester viste en økt risiko for lav fødselsvekt. De så også at fødselsvekten ble lavere for hver ekstra sigarett den gravide røykte. Årsaken til at røyking kan føre til lav fødselsvekt er at nikotinen gjør at blodårene trekker seg sammen slik at utvekslingen av næringsstoffer mellom mor og foster vanskeliggjøres. Karbonmonoksidet i sigaretten binder seg til de røde blodlegemene (hemoglobinet) som transporterer oksygen i kroppen og hemmer dermed oksygenopptaket til fosteret. Oksygen er nødvendig for fosterets stoffskifte (Folkehelseinstituttet 2008). Alkohol passerer morkaken fritt, og gjør at fosteret blir like påvirket som moren. Stort alkoholinntak kan føre til at barnet utvikler føtalt alkoholsyndrom som kjennetegnes ved blant annet karakteristiske ansiktstrekk, misdannelser og veksthemming (Helsedirektoratet 2005).

Virusinfeksjoner hos mor kan også føre til veksthemming hos fosteret (Bergsjø et al. 2006). Toksoplasmose er en parasitt som kan føre til veksthemming og død. Man kan bli smittet gjennom katteavføring eller jord, og den går fra tarmen og over i muskulaturen og gir en livslang infeksjon. Infeksjonen har ingen symptomer, men dersom man blir smittet under svangerskapet, kan parasitten gå via placenta (morkaken) og over til fosteret og føre til veksthemming og død. Risikoen for skade på fosteret er størst tidlig i svangerskapet. Andre

infeksjoner som kan føre til veksthemming er malaria, rubella- og cytomegalovirus (Brunstad & Tegnander 2010, Bergsjø et al. 2006).

Førstegangsfødende kvinner viser seg også å ha høyere risiko for å føde et barn med lav fødselsvekt enn de som tidligere hadde født. Årsaken er noe uklar. Det kan være relatert til kvinnens helse, som at hun har dårligere næringsstatus i og før svangerskapet (Shah 2010). Ofte er førstegangsfødende kvinner yngre enn de som tidligere har født. Unge kvinner (< 20 år) kan fortsatt være i en vekstfase selv, slik at de har mindre fettlagre å avse til fosteret. Det kan føre til at fosteret får for lite energitilførsel, som igjen gjør at veksten hemmes (Shirm et al. 2011). Dersom de er veldig unge har de kanskje verken utdanning eller jobb. På den måten kan fødselsutfallet være relatert til sosioøkonomiske forhold (Detels et al. 2006). Det spekuleres også i om røykevaner kan spille en rolle; at flere førstegangsfødende røyker før og i begynnelsen av svangerskapet (Shah 2010).

2.2.2. Preterm fødsel

Svangerskapslengden avhenger av hvilken måte termindatoen settes. Dersom menstruasjonsdatoen benyttes fremfor ultralyd, vil flere barn fødes preterm (Bergsjø et al. 2006). Preterm fødsel er fødsel før utgangen av svangerskapsuke 37, og veldig preterm fødsel er fødsel før svangerskapsuke 32. Normal svangerskapslengde er 40 uker regnet fra første dag av siste menstruasjon. Det er forskjell på begrepene *preterm* og *prematur*. Når man ikke er helt sikker på termindatoen, kan et barn bli født preterm (før termin), uten at det nødvendigvis er prematurt (Brunstad & Tegnander 2010).

Mors KMI og preterm fødsel

Flere studier har undersøkt sammenhengen mellom mors KMI før svangerskapet og risikoen for preterm fødsel. Funnene peker mot at både undervekt og fedme hos mor er relatert til preterm fødsel (Kashan & Kenny 2009, Cnattingius et al. 1998, Torloni et al. 2009, Lang Kosa et al. 2010). Kashan & Kenny (2009) fant ut at, sammenliknet med kvinner kategorisert som normalvektige, hadde de undervektige kvinnene en forhøyet risiko for å føde preterm. Cnattingius et al. (1998) fant ut at risikoen for å føde preterm var høyere blant kvinnene kategorisert som undervektige (KMI <20 kg/m^2) enn blant kvinnene kategorisert som normalvektige og overvektige. Dette var blant kvinner som tidligere hadde født.

Assosiasjonen mellom mors undervekt før svangerskapet og risikoen for preterm fødsel er på samme måte som ved lav fødselsvekt – mors undervekt kan gjøre at fosteret får for lite

energitilførsel og for lite viktige næringsstoffer, som igjen fører til at veksten hemmes, barnet mistrives og at det dermed fødes for tidlig (Henriksen 2010, Han et al. 2010).

Sammenhengen mellom høy KMI før svangerskapet og preterm fødsel, er fortsatt noe uklar. Høy KMI kan til en viss grad synes å virke beskyttende mot preterm fødsel (Kashan & Kenny 2009). På en annen side kan høy KMI føre til indusert preterm fødsel på grunn av svangerskapskomplikasjoner som preeklampsi og svangerskapsdiabetes (Yogev et al. 2009). Indusert forløsning før termin gjennomføres fordi svangerskapskomplikasjonene fører til risiko for både mor og barn (Torloni et al. 2009). Cnattingius et al. (1998), fant en signifikant økt risiko for veldig preterm fødsel (< svangerskapsuke 32) blant førstegangsfødende kategorisert i gruppen fet klasse I. Da de derimot ekskluderte førstegangsfødende kvinner med hypertensive sykdommer, som begge er risikofaktorer for preeklampsi, sank risikoen for preterm fødsel i denne gruppen. Torloni et al. (2009) undersøkte sammenhengen mellom mors KMI og preterm fødsel i et litteraturstudie. De så at kvinnene kategorisert som overvektige og kvinnene i gruppen fet klasse I hadde signifikant lavere risiko for å føde spontant preterm enn hva kvinnene kategorisert som normalvektige hadde. Kvinnene som var kategorisert som overvektige, fet klasse I og fet klasse II hadde derimot høyere risiko for å føde indusert preterm. Lang Kosa et al. (2010) fant også en sammenheng mellom både undervekt (<19 kg/m^2) og fedme (> 34 kg/m^2) før svangerskapet, og økt risiko for preterm fødsel. De kunne derimot ikke skille mellom om det var spontan eller indusert preterm fødsel.

Andre faktorers innvirkning på preterm fødsel

Andre faktorer som kan ha en innvirkning på preterm fødsel er blant annet mors alder, røykevaner, infeksjoner og anemi. Flere studier har undersøkt sammenhengen mellom alder og preterm fødsel. Preterm fødsel blant kvinnene med høy alder er blant annet assosiert med svangerskapskomplikasjoner som preeklampsi, hypertensjon og diabetes. Hos de yngste mødrene er risikoen assosiert med sosiale faktorer, uønskede graviditeter og dårlig næringsstatus (Perinatal Health Report 2008). Yogev et al. (2010) undersøkte svangerskapsutfall hos kvinner som fødte da de var 45 år eller eldre. Sammenliknet med grupper av yngre kvinner (20-29, 30-39, 40-44), var det flere i studiegruppa som fødte et barn preterm. Flere i denne gruppa hadde også kronisk hypertensjon og diabetes. Fraser et al. (1995) fant en sammenheng mellom lav alder hos mor (13-24 år), og preterm fødsel, lav fødselsvekt og perinatal død. De kontrollerte for sivilstatus, sosioøkonomiske faktorer, utdanningsnivå og oppfølging i svangerskapet, men ikke for psykososiale faktorer og støtte hos familien. Den høyeste risikoen var hos de yngste mødrene med mer fordelaktige

sosiodemografiske strata. Det kan bety at ung alder i seg selv er en risikofaktor for de nevnte utfall. Shirm et al. (2011) fant også en sammenheng mellom lav alder hos mor (<20 år), og preterm fødsel, lav fødselsvekt og perinatal død. Det er mulig at perinatal død og lav fødselsvekt er relatert til at den økte forekomsten av preterm fødsel. Årsaken til at unge kvinner (< 20 år) har økt risiko for nevnte utfall kan være relatert til de samme faktorene som nevnt tilknyttet førstegangsfødsel under avsnittet om lav fødselsvekt. Utfallet kan være relatert til både kvinnens helse og helseatferd (Shirm et al. 2011).

Røyking i svangerskapet er assosiert med risiko for preterm fødsel. En studie gjennomført i Sverige undersøkte sammenhengen mellom røyking og bruk av snus i svangerskapet, og risikoen for preterm fødsel. Funnene deres indikerer at både røyking og bruk av snus øker risikoen for preterm fødsel. Dersom kvinnen sluttet å røyke eller bruke snus i løpet av svangerskapet, minket også risikoen for preterm fødsel. Dette indikerer at det kan være en direkte toksisk eksponering. Snus avgir ikke karbonmonoksid slik som sigaretter gjør, men inneholder nikotin. Det kan indikere at nikotin spiller en viktig rolle i sammenhengen mellom eksponering og utfall (Baba et al. 2012). McCowan et al. (2009) fant også en sammenheng mellom røyking i svangerskapet og preterm fødsel. Dersom kvinnen sluttet å røyke tidlig i svangerskapet ble også her risikoen for preterm fødsel redusert.

Som ved fødselsvekt kan enkelte infeksjoner i svangerskapet påvirke fosteret og føre til preterm fødsel. Ved meningitt, sepsis, eller nyrebekkenbetennelse (pyelonefritt) er det en viss risiko for at sykdommen utløser rier som kan føre til preterm fødsel. Asymptomatisk bakterieuri er ikke en infeksjon, men vekst av bakterier i urinen. Tilstanden behandles vanligvis ikke, men hos gravide er det en risiko for at det kan føre til utvikling av pyelonefritt, som igjen kan resultere i preterm fødsel. Dersom tilstanden oppstår hos gravide, kan den behandles med antibiotika (Brunstad & Tegnander 2010). Alvorlig anemi i svangerskapet, som er et hemoglobinnivå på under 8 g/dl, er også assosiert med preterm fødsel og veksthemming hos fosteret. Dette kan igjen resultere i perinatal død (Little et al. 2005). Anemi er definert i Tabell 1. Et variert kosthold er viktig for å forebygge anemi. Derfor er dårlig næringsstatus før og i svangerskapet (KMI <20 kg/m^2) en risikofaktor for å utvikle anemi (Geelhoed et al. 2006). Ved et lavt hemoglobinnivået hemmes oksygenforsyningen til fosteret. Det kan igjen resultere i veksthemming (Malhorta et al. 2002).

2.2.3. Perinatal død

Perinatal død er at barnet dør etter 28 fullgåtte svangerskapsuker og innen første leveuke etter fødsel (Brunstad & Tegnander 2010). Det er ulike årsaker til perinatal død. Blant annet kan

preterm fødsel og lav fødselsvekt på grunn av veksthemming føre til sykdom og død hos den nyfødte (Nesheim 2007, Brunstad & Tegnander 2010, Frøen et al. 2004). Dårlig regulert diabetes, hypertensjon, preeklampsi eller svikt i morkaken er også risikofaktorer som kan føre til at barnet dør (Henriksen 2010, Frøen et al. 2001). Andre faktorer som er assosiert med perinatal død er høy og lav alder og sosioøkonomiske forhold (Shirm et al. 2011, Perinatal Health Report 2008, Frøen et al. 2001).

Tidligere funn knyttet til mors KMI og perinatal død

Flere studier har undersøkt sammenhengen mellom mors KMI og perinatal død. De gjennomgående resultatene er at det er funnet en sammenheng mellom høy KMI hos mor og perinatal død. Andreassen et al. (2004) så at, sammenliknet med undervektige, økte risikoen for fosterdød sent i svangerskapet ved økende KMI hos førstegangsfødende kvinner. Blant de som tidligere hadde født, var kun kvinnene kategorisert som fete i risikogruppen for å oppleve fosterdød sent i svangerskapet. Ovesen et al. (2011) fant de samme resultatene i sitt studie. Mantakas & Farrel (2009) fant økt risiko for dødfødsler hos kvinner kategorisert som svært fete (KMI >40 kg/m^2). Kashan & Kenny (2009) fant derimot ingen evidens som kunne støtte assosiasjonen mellom mors KMI og risiko for fosterdød sent i svangerskapet. De spekulerte i om det kan ha en sammenheng med den økte kunnskapen om risikofaktorene knyttet til perinatal død. Kunnskapen kan ha ført til økt fokus på forebygging, som igjen kan ha redusert forekomsten av perinatal død blant kvinner med høy KMI.

Hvordan mors KMI kan virke inn på perinatal død

Den kausale sammenhengen mellom høy KMI hos mor og risikoen for perinatal død er noe uklar. Det kan være relatert til svangerskapskomplikasjoner, ettersom fedme øker risikoen for komplikasjoner som svangerskapsdiabetes, hypertensjon, preeklampsi og eklampsi (Stephansson et al. 2001). Barna til kvinner med diabetes er litt mer sårbare enn andre nyfødte. De har litt høyere dødelighet og noe høyere risiko for å få pusteproblemer (Eidem et al. 2011, Fidelma 2009). Det er også funnet en sammenheng mellom kronisk hypertensjon og perinatal død (Zetterström et al. 2009). Ved hypertensjon kan, som tidligere nevnt, blodforsyningen til morkaken bli dårligere slik at fosteret får for lite næring. Det kan føre til veksthemming. Et foster med lav fødselsvekt har økt risiko for å dø perinatalt (Folkehelseinstituttet 2008, Holan 2000).

Selv om svangerskapskomplikasjoner kan øke risikoen for perinatal død, er ikke nødvendigvis komplikasjonene den eneste årsaken til at det er funnet en sammenheng mellom mors KMI og

perinatal død. I studiet til Sebire et al. (2001) justerte de for svangerskapsdiabetes, diabetes, preeklampsi og røyking. Likevel fant de en sammenheng mellom overvekt og fedme hos mor, og økt risiko for dødfødsel. Dette kan bety at mors KMI i seg selv er en risikofaktor. Høy KMI hos mor kan føre til høy fødselsvekt (Henriksen et al. 2010). Høy fødselsvekt kan være en risikofaktor, ved at en kombinasjon av rask fostervekst og at morkaken ikke klarer å transportere nok oksygen til å møte fosterets behov, kan føre til hypoksi og i noen tilfeller død (se definisjon i Tabell 1) (Sebire et al. 2001). Høy fødselsvekt er også forbundet med økt helserisiko i forbindelse med fødselen, som langvarig fødselsforløp og fastsittende skuldre. Ofte fødes barna gjennom keisersnitt, eller forløses med tang eller vakuum fordi fødselen stopper opp (Brunstad & Tegnander 2010).

En annen mulig årsak til død sent i svangerskapet, er at fedme gjør det kliniske symfyse - fundus målet vanskelig å gjennomføre. Dermed kan undersøkelsen være utsatt for feil slik at man for eksempel ikke oppdager veksthemming hos fosteret (Mantakas & Farrel 2009). Veksthemming er noen ganger er det eneste tegnet på preeklampsi. Preeklampsi er en risikofaktor for fosteret i seg selv. Samtidig kan veksthemming føre til sykdom og død på grunn av økt risiko for hypoksi under fødsel. Fostre som er veksthemmet har høye nivåer av stresshormoner, og generelt liten evne til å tåle det stresset spontane rier utløser. Ved rier synker oksygentrykket, og hvis da fosteret er på grensen av hva det kan tåle av redusert oksygentilførsel kan spontane rier utløse hypoksi og asfyksi og eventuell død (se Tabell 1) (Brunstad & Tegnander 2010). Underernæring hos mor kan føre til lav fødselsvekt og perinatal død. En randomisert kontrollert studie gjennomført i Gambia, så at kosttilskudd i svangerskapet til underernærte kvinner var svært effektivt når det gjaldt å redusere andelen med lav fødselsvekt og perinatal død. Det viste seg også at intervensjonen hadde sterkest effekt sent i svangerskapet (Ceesay et al. 1997).

Barn som fødes preterm er også utsatt for perinatal død. De er små av vekst og utsatt for komplikasjoner som kan føre til død (Nesheim 2007). Risikoen øker for hver uke barnet blir født for tidlig. Det er sårbart for komplikasjoner på grunn av blant annet umoden respirasjon og sirkulasjon. Det samme er evnen til å regulere kroppens væske- og elektrolyttbalanse, og temperaturregulering. Muligheten til overlevelse er størst der de faglige og økonomiske ressursene er tilgjengelige (Tandberg & Steinnes 2009).

Andre faktorers innvirkning på perinatal død

Infeksjoner i svangerskapet kan også ha fatale konsekvenser for fosteret. Cytomegaloviruset, toksoplasmose, malaria og syfilis kan blant annet føre til veksthemming og død (Brunstad &

Tegnander 2010). Andre faktorer som har vist seg å ha en innvirkning på perinatal død er sosioøkonomiske faktorer. I Norge er andelen dødfødte høyere blant foreldre med lav utdanning enn blant foreldre med høy utdanning (Næss et al. 2007). Som nevnt i innledningen, er denne sammenhengen kompleks. Det kan være relatert til boforhold, arbeidsforhold, måten man oppfatter informasjon og løser problemer på, og det kan være relatert til helseatferd (Detels et al. 2006, Iversen 2005). Røyking kan ha en sentral komponent, ettersom det viser seg at det er høyere andel røykere blant de med lav sosioøkonomisk status (Lund & Lund 2005). Anemi, ung alder og paritet er også faktorer som er relatert til perinatal død. Disse faktorene ble tidligere beskrevet under avsnittene om lav fødselsvekt og preterm fødsel.

2.3. Montsjegorsk, Russland

Materialet til denne undersøkelsen er fra Montsjegorsk i Russland. Montsjegorsk er en by som i 2008 hadde 51 900 innbyggere, og som ligger i Murmansk fylke midt på Kolahalvøya (Godal et al. 2008). Kolahalvøya ligger mellom Barentshavet og Kvitsjøen, og er et område på ca. 100 000 km^2, der sommeren er kort og vinteren er lang. Gjennomsnittstemperaturen er -11 °C i de kaldeste månedene, og 13 °C i de varmeste månedene (Godal et al. 2008). Den største delen av Murmansk er lokalisert nord for polarsirkelen, og grenser til Norge og Finland i vest, og Barentshavet i Nord (Vaktskjold et al. 2004).

Kolahalvøya har betydelige forekomster av nikkel-, kobber- og jernmalm (Godal et al. 2008), og den største arbeidsplassen i Montsjegorsk er et nikkelverk (Vaktskjold et al. 2004). Området er meget sterkt forurenset (Godal et al. 2008), og populasjonen i Montsjegorsk blir eksponert for store utslipp av blant annet nikkel og kobber fra det lokale nikkelraffineriet. Det viser seg at nikkelnivået i urinen til mødre og barn i Montsjegorsk er signifikant høyere enn i urinen til den norske befolkningen. Mellom 1973-1997 jobbet 46.3% av de gravide kvinnene på nikkelverket. 7.2% jobbet i områder hvor de ble eksponert for nikkel, og 16.3% jobbet i områder hvor det var mulig at de ble utsatt for eksponering (Vaktskjold el al. 2004). Om nikkeleksponering har en innvirkning på fosteret er foreløpig ikke helt klart. Det kan føre til misdannelser (Health Council of the Netherlands 2003), men det er ikke funnet sammenheng mellom nikkeleksponering og veksthemming hos fosteret (Vaktskjold et al. 2007).

Den gynekologiske avdelingen og fødeavdelingen i Montsjegorsk er ansett å ha høy standard både når det gjelder personale og utstyr sammenliknet med resten av Russland. Svangerskapsomsorgen er dekket av en grunnleggende medisinsk forsikring og er gratis.

Kvinnene blir oppmuntret til å gå til gynekolog før 12. fullførte svangerskapsuke, og de går ut i svangerskapspermisjon etter 30 svangerskapsuker (Vaktskjold et al. 2004). Et tidlig møte med svangerskapsomsorgen kan være helsefremmende fordi spesielle forhold kan avdekkes og følges opp (Perinatal Health Report 2008).

Frem til 1993 måtte et barn født veldig preterm (< 28. svangerskapsuke), men en fødselsvekt på under 1000 gram og en lengde på under 35 cm, leve i syv dager før de blir ansett som levendefødt. Dersom barnet døde innen de syv dagene ble det ansett som en spontanabort. I 1993 vedtok Russland den internasjonale konvensjonen for barns rettigheter, som innebar at de måtte benytte seg av WHO sin definisjon av levendefødt (Vaktskjold et al. 2004).

I Russland har den nyfødtes fødselsvekt vært noe lavere enn i Norge, og antallet dødfødsler har vært høyere. Mellom år 2000 og 2009 ble 6% barn født med lav fødselsvekt i Russland, og 5% i Norge. Antallet dødfødsler var på 10 barn per 1000 fødte i Russland i 2009. I Norge var den på 2 barn per 1000 fødte. I 2008 var 14 % av barnedødeligheten i Russland relatert til prematur fødsel, mens i Norge var den på 7 % (WHO 2011).

3.0. Materiale og Metode

I dette kapittelet vil materialet som er benyttet i undersøkelsen bli presentert. Kildepopulasjonen og analyseutvalget vil bli presentert henholdsvis. Videre presenteres variablene og analysemetodene, samt de etiske vurderingene knyttet til undersøkelsen.

3.1. Materiale

Materialet er et populasjonsbasert fødselsregister fra Montsjegorsk på Kolahalvøya i Russland. Fødselsregisteret inneholder detaljert informasjon om svangerskapet, fødsel, den nyfødte og mor. All data som er registrert har blitt lagt inn i retrospekt fra fødsels- og svangerskapsjournaler, og mors sykejournal. Det finnes data fra 1973-2005. Dataene kan brukes til å måle helsen til den nyfødte og gravide delen av befolkningen i Montsjegorsk (Vaktskjold et al. 2004).

Kvinnene ble vanligvis veid under første svangerskapskontroll. Dersom de ikke ble veid da, ble den første noterte vekt i andre kilder registrert. 79 prosent av kvinnene hadde vært hos gynekolog før 12 fullførte svangerskapsuker. Etter 1999 ble alle diagnoser i registeret registrert med ICD-10 koder (Vaktskjold et al. 2004).

Dataene i materialet ble registrert elektronisk av The Kola Research Laboratory for Occupational Health i samarbeid med Universitetet i Tromsø. To ansatte satt sammen og registrerte dataene fra journalene elektronisk. Dette gjorde at de kunne dobbeltkontrollere at dataene ble registrert korrekt. I tillegg ble det gjennomført en randomisert kontroll av dataene. Raten på feilregistreringen var på 0.5% (Vaktskjold et al. 2004).

3.1.1. Kildepopulasjon

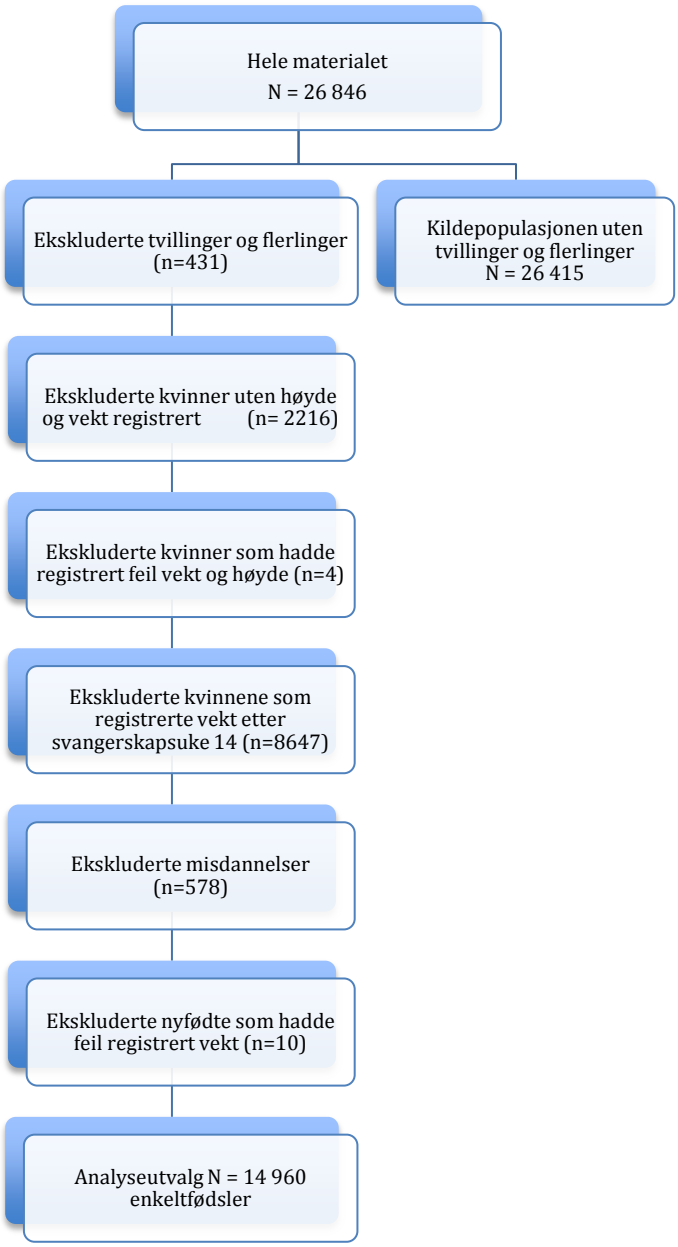
Fra 1973-2005 ble det registrert 26 846 fødsler i Montsjegorsk. Materialet inneholder informasjon om alle levende-, og alle dødfødte etter 28. svangerskapsuke. Fødselsutfallet til tvillinger og flerlinger arter seg annerledes enn enkeltfødsler. De har generelt lavere fødselsvekt, fødes tidligere, og har høyere risiko for død (Gisselmann 2007). Derfor ble tvilling- og flerlingfødsler ekskludert fra undersøkelsen. Alle kvinnene i materialet, uavhengig av vekt- og høyderegistrering, ble inkludert i undersøkelsen. Observasjonsenhetene i kildepopulasjonen er derfor alle enkeltfødsler (N = 26 415).

3.1.2. Analyseutvalget

Mors KMI før graviditeten er studiefaktoren i denne oppgaven, derfor er mors høyde- og vektregistrering av betydning for utvalget som inngikk i analysene. Ikke alle kvinnene i materialet hadde registrert høyde og vekt. Disse ble ekskludert fra analysene (n = 2216). Kvinnene det var registrert feil verdi for høyde og vekt på ble også ekskludert (6 kg, 701 kg, 636 kg, 656 cm, n = 4)

Det ble tatt utgangspunkt i at kvinnens vekt ble registrert ved første svangerskapskontroll. Den gjennomsnittlige vektøkningen i første trimester er på ca 1 kg (Bergsjø et al. 2006). På bakgrunn av dette ble kvinnene som var til svangerskapskontroll etter utgangen av svangerskapsuke 14 ekskludert fra analyseutvalget (n = 8647). Første trimester varer de 12 første ukene av svangerskapet. Likevel ble grensen satt ved utgangen av uke 14 fordi det antas at vekten ikke stiger betraktelig i løpet av disse ukene. Samtidig inkluderte dette flere kvinner i analyseutvalget.

Enkelte misdannelser kan påvirke fødselsvekt, perinatal død og tidspunkt for fødsel (Brunstad & Tegnander 2010). Derfor ble barn med misdannelser ekskludert fra analyseutvalget (n = 578). Noen nyfødte hadde registrert fødselsvekt på .00 gram. Disse ble også ekskludert (n = 10). Alle nyfødte det var registrert gestasjonsalder ved fødsel, fødselsvekt og perinatal død på ble inkludert i analysen. Eksklusjonskriteriene for kildepopulasjonen og analyseutvalget blir vist i Figur 1.



Figur 1: Eksklusjonskriterier for kildepopulasjonen og analyseutvalget

3.2. Metode

3.2.1. Design

Når man følger en gruppe mennesker over tid og ser hvem som utvikler sykdom, så kalles det et kohortstudie (Stoltenberg 2011). Designet er observerende, fordi man samler informasjon om en gruppe mennesker uten å påvirke dem. I observerende design kan man ikke si noe om årsaksforklaringer, men man kan finne en assosiasjon mellom eksponering og utfall (Bjørndal & Hofoss 2008). Fødselsregisteret følger foster og mor fra unnfangelse til de skrives ut fra

fødeklinikken, og er derfor et kohortstudie. Informasjonen er samlet inn fra medisinske journaler i retrospekt, men ettersom informasjonen i de medisinske journalene ble samlet fortløpende, er designet et prospektivt kohortstudie (Rothman 2002). Fordelen med et kohortstudie er at det følger kildepopulasjonen over tid, og man kan studere flere eksponeringers virkning på en eller flere sykdommer (Stoltenberg 2011). Ulempen er at det er kostbart og tidkrevende, og at det er et problem med rekruttering og at deltakere faller fra underveis (Johannessen et al. 2009).

3.2.2. Studiefaktor og studerte utfall

Studiefaktor (uavhengig variabel)

Problemstillingen omfatter én faktor hos mor, og det er KMI. KMI er i utgangspunktet en kontinuerlig variabel, men ved hjelp av statistisk programvare ble variabelen delt inn i en kategorisk variabel med de fem kategoriene som er vist i Tabell 2. Dette ble gjort for å kunne undersøke hvilken innvirkning de ulike KMI-kategoriene har på utfallene i studiet. Variabelen ble kun brukt som en kategorisk variabel i denne undersøkelsen.

Utfallsvariabler (avhengige variabler)

Det er tre utfallsvariabler i denne undersøkelsen, *lav fødselsvekt*, *preterm fødsel* og *perinatal død*.

Lav fødselsvekt

Variabelen fødselsvekt er i utgangspunktet en kontinuerlig variabel, men ble delt inn i tre kategorier; lav, normal og høy fødselsvekt. Variabelen ble kun brukt som kategorisk variabel i denne undersøkelsen. Lav fødselsvekt er kategorisert som de med vekt < 2501 gram. Slik ble også de med vekt på 2500 gram inkludert i kategorien. Årsaken til å inkludere disse er at jordmødrene på fødeavdelingen i Montsjegorsk rundet opp vekten til de nyfødte. Derfor har mange nyfødte registrert vekt på 2500 gram. Normal fødselsvekt er mellom 2500-4500 gram, og høy fødselsvekt er > 4500 gram. Hver kategori er dikotom fordi den har kun to verdier, der 1 = ja og 0 = nei (Johannessen et al. 2009).

Preterm fødsel

Variabelen gestasjonsalder ved fødsel er i utgangspunktet en kontinuerlig variabel, men ble delt inn i tre kategorier; preterm, termin og postterm. Variabelen ble kun brukt som kategorisk variabel i dette studiet. Preterm fødsel er kategorisert som fødsel < svangerskapsuke 37, termin er kategorisert som fødsel mellom svangerskapsuke 38 og 42, og posttermin som

fødsel > svangerskapsuke 42. Hver av disse kategoriene er dikotome fordi de har to verdier; 1 = ja og 0 = nei (Johannessen et al. 2009).

Perinatal dødelighet

Perinatal død er en dikotom variabel, der 1 = perinatal død (ja) og 0 = levende (nei).

3.2.3. Analysemetoder

De statistiske analysene ble utført ved bruk av SPSS versjon 19.00 (Statistical Package for Social Sciences). Resultatene blir presentert gjennom deskriptiv statistikk, logistisk regresjonsanalyse og multippel regresjon.

Deskriptiv statistikk

For å få en oversikt over fordelingen i materialet ble kildepopulasjonen og analyseutvalget beskrevet gjennom deskriptiv statistikk. Observasjonsenhetene ble presentert som antall og prosent. Gjennomsnitt og standardavvik ble presentert på de kontinuerlige variablene. Gjennomsnittet viser det typiske for en fordelingen, mens standardavviket viser om det er stor spredning i materialet eller om enhetene klumper seg sammen rundt gjennomsnittet. Standardavviket er nyttig for å sammenlikne hvordan grupper avviker fra gjennomsnittet (Johannessen et al. 2009). Verdiene vil bli beregnet gjennom frekvenstabeller, deskriptiv statistikk og krysstabeller (Pallant 2010).

Statistiske analyser

Det ble gjennomført regresjonsanalyser for å undersøke sammenhengen mellom KMI og utfallsvariablene. Gjennom regresjon kan man undersøke hvor sterk sammenheng det er mellom den avhengige og den uavhengige variabelen. Man kan se hvor sterk økningen det er og man kan predikere økningen av den avhengige variabelen på bakgrunn av den uavhengige. Regresjon sier noe om hvor mye av variansen i den avhengige variabelen som kan bli forklart av den uavhengige (Bjørndal & Hofoss 2008).

Regresjonsanalyse kan gjøres gjennom lineær eller logistisk regresjon. Lineær regresjon egner seg der den avhengige variabelen er kontinuerlig, mens logistisk regresjon egner seg der den avhengige variabelen er kategorisk. I dette studiet er de avhengige variablene kategoriske. Derfor ble logistisk regresjonsanalyse benyttet. I logistisk regresjon er effektmålet Odds Ratio (OR). OR sier noe om hvor sterk sammenhengen mellom den avhengige og den uavhengige variabelen er. Når OR = 1 betyr det at det ikke er noen sammenheng mellom de to variablene. Tilfeldige feil/usikkerheten til effektmålet kontrolleres ved hjelp av et 95% konfidensintervall

(CI). Et vidt konfidensintervall rundt effektmålet indikerer lav presisjon. Dersom konfidensintervallet inneholder tallet ”1” (for eksempel går fra 0.73 – 1.5) betyr det at det ikke er noen sammenheng mellom de to variablene. Dersom p-verdien er < 0.05 er resultatet statistisk signifikant (Rothman 2002).

Gjennom multippel regresjonsanalyse kan man evaluere sammenhengen mellom den uavhengige og den avhengige variabelen, mens man samtidig kontrollerer for andre variablers mulige konfunderende effekt. Resultatene av analysen vil gi en indikasjon på viktigheten til hver av de uavhengige variablene eller interaksjonen mellom de, og man vil få en dypere forståelse av sammenhengen mellom undersøkelsens studiefaktor og utfall. Alle de mulig konfunderende variablene som ble inkludert i modellen i denne undersøkelsen ble identifisert på forhånd gjennom litteraturen. Derfor ble alle variablene lagt inn i modellen samtidig, ikke én og én. For hvert utfall ble det kontrollert for 3-4 mulige konfunderende variabler (Rothman 2002).

3.2.4. Feilkilder

Intern validitet i et epidemiologisk studie betyr at man har lite systematiske feil som seleksjonsskjevhet, informasjonsskjevhet og konfundering (Rothman 2002).

Seleksjonsskjevhet kan oppstå på bakgrunn av hvilke prosedyrer man bruker for å selektere informanter til studien. Når assosiasjonen mellom eksponering og utfall er ulikt hos de som deltar i studien og de som ikke gjør det foreligger det seleksjonsskjevhet. Informasjonsskjevhet kan oppstå dersom informasjonen som om deltakerne er feilaktig slik at de blir misklassifisert. En vanlig type informasjonsskjevhet er hukommelsesskjevhet (recall bias) som går ut på at syke og friske deltakere husker hendelser ulikt på bakgrunn av om de var syke eller ikke. De som var syke husker ofte klarere og mer detaljert. (Rothman 2002). Konfundering er sentralt i epidemiologi, og oppstår når den tilsynelatende sammenhengen mellom en risikofaktor og et utfall egentlig er forårsaket av en tredje variabel man egentlig ikke var ute etter å undersøke. Dette fører til effektforveksling. En konfunderende variabel må både være en risikofaktor for helseutfallet, samtidig som den må være assosiert med risikofaktoren i undersøkelsen (Soskolne 2006).

Ytre validitet betyr at resultatene er generaliserbare. For at resultatene kan være generaliserbare må utvalget være representativt for populasjonen. Dersom det er et stort bortfall i utvalget, er det en trussel mot den ytre validiteten. Videre må man avgjøre om resultatene kan overføres til befolkningen, og hvor stor del av befolkningen resultatene kan

overføres til (gravide i Montsjegorsk, Russland eller verden). Den beste måten å kontrollere funnenes eksterne validitet er å gjennomføre samme undersøkelse i forskjellige kontekster på forskjellige tidspunkt (Johannessen et al. 2009).

3.3. Etikk

Helsinkideklarasjonens etiske prinsipper for medisinsk forskning ligger til grunn for denne undersøkelsen (Helsinkideklarasjonen 1964). Alle opplysninger har blitt behandlet konfidensielt, og anonymiteten til kvinnene er ivaretatt ved at hver kvinne er knyttet til et unikt nummer (Vaktskjold et al. 2004). Det finnes heller ingen opplysninger i registeret som kan identifisere individer. Regionale Komiteer for Medisinsk og Helsefaglig Forskningsetikk Nord-Norge (REK nord) har godkjent at materialet kan anvendes til forskning, også i Norge (Vaktskjold et al. 2004).

4.0. Resultat

I dette kapittelet vil resultatene bli presentert. Den deskriptive statistikken blir presentert i tekst og tabeller. Det er i hovedsak kildepopulasjonen som vil bli presentert. Videre vil resultatene fra regresjonsanalysen bli presentert.

4.1. Egenskaper i kildepopulasjonen

Kildepopulasjonen bestod av 26 415 enkeltfødsler. Egenskapene i kildepopulasjonen er oppsummert i Tabell 3. 549 kvinner (2.1%) var kategorisert som undervektige, 5316 (20.1%) kategorisert som normalvektige, 12762 (48.3%) kategorisert som overvektige, 4972 (18.8%) kategorisert i gruppen fet klasse I, og 1133 (4.3%) kategorisert i gruppen fet klasse II. 1683 kvinner (6.4%) hadde ikke registrert høyde og vekt. Gjennomsnittshøyden var på 152.2 cm og gjennomsnittsvekten på 67.9 kg.

Gjennomsnittsalderen var 25.2 år (SD=5.1). 11.5% av kvinnene var under 20 år, og 4.1% var over 35 år. Høyest andel av de normalvektige var under 20 år (17.5%), og høyest andel i gruppen fet klasse II var over 35 år (10.7%). De yngste i kildepopulasjonen var 13 år og de eldste var 47 år. 84.5% var gift, og de hadde i gjennomsnitt født 1.6 barn hver (SD = 0.8).

3.1% hadde hatt virale eller seksuelt overførbare sykdommer i første trimester, eller rett før graviditeten. Den høyeste andelen var blant de normalvektige (3.7%). 11.7% hadde diabetes eller polycystisk ovariesyndrom (definert i Tabell 1), og 3.2% hadde svangerskapsdiabetes. Fet gruppe II hadde høyest andel av både diabetes/polycystisk ovariesyndrom (63.1%), og svangerskapsdiabetes (5.9%). 50.1% hadde gestose i svangerskapet (definert i Tabell 1). Også her var den høyeste andelen i fet klasse II (80.4%). 57.5% hadde anemi i svangerskapet. Høyest andel for dette var blant de normalvektige, der 64.2% hadde påvist lavt hemoglobinnivå. 1.9% røkte i svangerskapet og 0.5% brukte alkohol. De normalvektige hadde høyest andel røykere (3.2%) og alkoholbruk (0.7%).

Tabell 3: Egenskaper i kildepopulasjonen, og i hver av de fem KMI-kategoriene

	Mors KMI (kg/m^2)					
	Alle	Undervekt < 18.5	Normalvekt 18.5-24.9	Overvekt 25-29.9	Fet klasse I 30-34.9	Fet klasse II >34.9
Antall (%)	26415	549 (2.1)	5316 (20.1)	12762 (48.3)	4972 (18.8)	1133 (4.3)
Høyde cm Gjennomsnitt (± standardavvik)	152.2 (38.9)	161.9 (22.0)	162.7 (6.2)	161.9 (5.6)	161.3 (5.8)	161.0 (5.9)
Vekt kg Gjennomsnitt (± standardavvik)	67.9 (22.0)	1.6 (7.2)	61.8 (5.5)	71.4 (6.2)	83.0 (7.1)	99.6 (26.2)
KMI kg/m^2 Gjennomsnitt (± standardavvik)	27.2 (5.9)	0.4 (2.6)	23.3 (1.2)	27.2 (1.4)	31.9 (1.4)	38.4 (9.6)
Alder, n (%)						
<20	3046 (11.5)	58 (10.6)	929 (17.5)	1446 (11.3)	291 (5.9)	36 (3.2)
20-35	22296 (84.4)	462 (84.2)	4304 (81.0)	10896 (85.4)	4344 (87.4)	976 (86.1)
>35	1073 (4.1)	29 (5.3)	83 (1.6)	420 (3.3)	337 (6.8)	121 (10.7)
Gjennomsnittsalder (± standardavvik)	25.2 (5.1)	26.1 (5.5)	23.4 (4.4)	24.9 (4.9)	27.0 (5.3)	28.3 (5.3)
Paritet Gjennomsnitt (± standardavvik)	1.6 (0.8)	2.1 (1.2)	1.4 (0.7)	1.6 (0.7)	1.8 (0.9)	2.0 (1.0)
Sivilstatus						
Gift	22323 (84.5)	450 (82.0)	4307 (81.0)	10 912 (85.5)	4348 (87.4)	977 (86.2)
Samboer	2575 (9.7)	41 (7.5)	651 (12.2)	1193 (9.3)	413 (8.3)	106 (9.4)
Enslig	1516 (5.7)	58 (10.6)	357 (6.7)	657 (5.1)	211 (4.2)	50 (4.4)
Røyking i svangerskapet *,n(%)	491 (1.9)	16 (2.9)	170 (3.2)	202 (1.6)	48 (1.0)	12 (1.1)
Alkoholbruk i svangerskapet* ,n(%)	142 (0.5)	19 (3.5)	36 (0.7)	44 (0.3)	16 (0.3)	6 (0.5)
Sykdommer **,n (%)	822 (3.1)	15 (2.7)	196 (3.7)	379 (3.0)	132 (2.7)	40 (3.5)
Diabetes, n (%)						
Diabetes eller policystisk ovariesyndrom	3078 (11.7)	38 (6.9)	378 (7.1)	884 (6.9)	792 (15.9)	715 (63.1)
Svangerskapsdiabetes	842 (3.2)	10 (1.8)	187 (3.5)	366 (2.9)	184 (3.7)	67 (5.9)
Gestose *,** n (%)	13234 (50.1)	215 (39.2)	2164 (40.7)	6158 (48.3)	3173 (63.8)	911 (80.4)
Anemi, n (%) ****	15192 (57.5)	237 (43.2)	3413 (64.2)	7390 (57.9)	2595 (52.2)	557 (49.2)
Komplikasjoner under fødsel ***,** n (%)	16 111 (61.0)	265 (48.3)	3319 (62.4)	7970 (62.5)	3149 (63.3)	751 (66.3)

* = Ja/nei på bakgrunn av hva gynekologen observerte eller hva den gravide fortalte.
** = virale eller seksuelt overførbare sykdommer i første trimester, eller rett før graviditet – toksoplasmose, syfilis, klamydia, hepatitt, gonoré, parotitt, influensa, meslinger, trichomonasis, rubella, cytomegalovirus, herpes.
*** = foruteksisterende hypertensjon som kompliserer svangerskap, fødsel og barseltid, preeklampsi med kronisk hypertensjon i tillegg, svangerskapsødem og proteinuri uten hypertensjon, svangerskapshypertensjon, preeklampsi, eklampsi, uspesifisert hypertensjon hos mor
**** = hemoglobinnivået er < 120 g/L eller det er registrert anemi under fødsel
******* =** ri-svekkelse, mekanisk hindret fødsel som følge av feil i fosterets innstilling og leie, mekanisk hindret fødsel pga skulderdystoci eller pga stort foster, fødsel og forløsning med mekonium i fostervann, fødsel og forløsning med komplikasjoner forårsaket av navlesnoren, perinalrift under forløsning, blødning etter fødsel, retinert morkake uten blødning, enkeltfødsel ved hjelp av tang eller vakuumstraktor på hodet, uspesifisert forløsning med keisersnitt, sterilisering, anafylaktisk sjokk som skyldes bivirkning av riktig legemiddel gitt i terapeutisk dose.

4.2. Kildepopulasjonens fødselsutfall

Kildepopulasjonens fødselsutfall (fødselsvekt, gestasjonsalder ved fødsel og perinatal død) er oppsummert i Tabell 4. Gjennomsnittsvekten var på 3309.7 gram (SD = 562.9). 17.5% av de undervektige kvinnene fødte et barn med lav fødselsvekt, mens 10.9% av de normalvektige, 5.5% av de overvektige, 4.1% i gruppen fet klasse I, og 3.4% i gruppen fet klasse II fødte et barn med lav fødselsvekt. Gjennomsnittlig svangerskapslengde var 39.4 uker (SD = 1.9). 17.9% av de undervektige kvinnene fødte preterm, 12.2% av de normalvektige, 6.5% av de overvektige, 5.3% i gruppen fet klasse I, og 6.2% i gruppen fet klasse II fødte preterm. I gjennomsnitt døde 1.9% av barna perinatalt. 4.2% av de undervektige, 2.0% av de normalvektige, 1.5% av de overvektige, 1.7% i gruppen fet klasse I, og 1.9% i gruppen fet klasse II opplevde at barnet døde perinatalt.

Tabell 4: Fødselsutfall i kildepopulasjonen, og i hver av de fem KMI-kategoriene

	Mors KMI (kg/m^2)					
	Alle	Undervekt <18.5	Normalvekt 18.5-24.9	Overvekt 25-29.9	Fet klasse en 30-34.9	Fet klasse to > 34.9
Antall (%)	26 415	549 (2.1)	5316 (20.1)	12 762 (48.3)	4972 (18.8)	1133 (4.3)
Fødselsvekt, n (%)						
≤ 2500 gram	1851 (7.0)	96 (17.5)	577 (10.9)	696 (5.5)	203 (4.1)	39 (3.4)
2500-4500 gram	24291 (92.0)	449 (81.8)	4733 (89.0)	11969 (93.8)	4663 (93.8)	1042 (92.0)
≥ 4500 gram	274 (1.0)	4 (0.7)	7 (0.1)	97 (0.8)	106 (2.1)	52 (4.6)
Gjennomsnittsvekt (± standardavvik)	3309.7 (562.9)	3103.5 (710.4)	3113.8 (526.3)	3333.4 (512.9)	3483.3 (542.4)	3602.0 (587.8)
Gestasjonsalder ved fødsel, n (%)						
Preterm <uke 37	2179 (8.2)	98 (17.9)	649 (12.2)	828 (6.5)	263 (5.3)	70 (6.2)
Termin uke 38-42	24084 (91.2)	451 (82.1)	4653 (87.6)	11868 (93.0)	4663 (93.8)	1046 (92.3)
Posttermin >42	143 (0.8)	0	11 (0.2)	65 (0.5)	46 (0.9)	17 (1.5)
Gjennomsnittlig svangerskapslengde (± standardavvik)	39.4 (1.9)	38.7 (2.9)	39.1 (2.0)	39.6 (1.6)	39.7 (1.5)	39.7 (1.6)
Perinatal død,n (%)	509 (1.9)	23 (4.2)	106 (2.0)	193 (1.5)	83 (1.7)	21 (1.9)
Antall dager**, gjennomsnitt (± standardavvik)	1.6 (4.7)	1.2 (1.7)	2.4 (6.2)	1.4 (2.9)	1.2 (1.9)	1.1 (1.3)
Misdannelser, n (%)	1019 (3.9)	29 (5.3)	232 (4.4)	439 (3.4)	173 (3.5)	53 (4.7)

** = antall dager etter fødsel barnet døde

4.3. Egenskaper og fødselsutfall i analyseutvalget

Egenskapene til kvinnene i analyseutvalget er oppsummert i Tabell 5. 9 av kvinnene (0.06%) var kategorisert som undervektige, 3237 av kvinnene (21.2%) var kategorisert som normalvektige, 7975 av kvinnene (53.3%) var kategorisert som overvektige, 3032 av kvinnene (20.3%) var kategorisert i gruppen fet klasse I, og 707 av kvinnene (4.7%) var kategorisert i gruppen fet klasse II. Fødselsutfallene er oppsummert i Tabell 6. 5.5% ble født med lav fødselsvekt. 6.8% ble født preterm og 1.4% døde perinatalt.

Tabell 5: Egenskaper i analyseutvalget, og i hver av de fem KMI-kategoriene

	Mors KMI (kg/m^2)					
	Alle	Undervekt < 18.5	Normalvekt 18.5-24.9	Overvekt 25-29.9	Fet klasse en 30-34.9	Fet klasse to > 34.9
Antall	14 960	9 (0.06%)	3237 (21.2%)	7975 (53.3%)	3032 (20.3%)	707 (4.7%)
Høyde cm Gjennomsnitt (± standardavvik)	162.1 (5.9)	164.7 (6.3)	163.0 (6.2)	162.1 (5.9)	161.5 (5.7)	161.1 (5.7)
Vekt kg Gjennomsnitt (± standardavvik)	73.1 (11.0)	46.1 (7.5)	62.1 (5.6)	71.6 (6.3)	83.2 (6.9)	98.2 (10.2)
KMI kg/m^2 Gjennomsnitt (± standardavvik)	27.8 (3.8)	16.9 (1.8)	23.3 (1.2)	27.2 (1.4)	31.8 (1.4)	37.8 (2.8)
Alder						
<20	1467 (9.8)	1 (11.1)	508 (15.7)	777 (9.7)	164 (5.4)	17 (2.4)
20-35	12950 (86.6)	8 (88.9)	2686(83.0)	6945 (87.1)	2695 (88.9)	616 (87.1)
>35	543 (3.6)	0	43 (1.3)	253 (3.2)	173 (5.7)	74 (10.5)
Gjennomsnittsalder (± standardavvik)	25.3 (4.9)	21.8 (2.0)	23.4 (4.2)	25.1 (4.8)	26.9 (5.1)	28.3 (5.1)
Paritet Gjennomsnitt (± standardavvik)	1.55 (0.7)	1.3 (0.5)	1.3 (0.6)	1.5 (0.7)	1.7 (0.7)	2.0 (0.9)
Sivilstatus						
Gift	13020(87.0)	8 (88.9)	2719 (83.0)	6983 (87.6)	2688 (88.7)	622 (88.0)
Samboer	1349 (9.0)	0	361 (11.2)	688 (8.6)	239 (7.9)	61 (8.6)
Enslig	590 (3.9)	1 (11.1)	156 (4.8)	304 (3.8)	105 (3.5)	24 (3.4)
Røyking i svangerskapet *, n(%)	224 (1.5)	1 (11.1)	74 (2.3)	112 (1.4)	30 (1.0)	7 (1.0)
Alkoholbruk i svangerskapet *, n(%)	30 (0.2)	0	10 (0.3)	14 (0.2)	5 (0.2)	1 (0.1)
Sykdommer,** n %)	446 (3.0)	0	118 (3.6)	233 (2.9)	73 (2.4)	22 (3.1)
Diabetes, n (%)						
Diabetes eller policystisk ovariesyndrom	1892(12.6)	1 (11.1)	280 (8.6)	626 (7.9)	518 (17.1)	467 (66.1)
Svangerskapsdiabetes	559 (3.7)	0	133 (4.1)	257 (3.2)	117 (3.9)	52 (7.4)
Gestose*,** n (%)	7974 (53.3)	3 (33.3)	1428 (44.1)	3968 (49.8)	1991 (65.7)	584 (82.6)
Anemi, n (%) ****	9006 (60.2)	7 (77.8)	2168 (67.0)	4806 (60.3)	1652 (54.8)	373 (53.2)

* = ja/nei på bakgrunn av hva gynekologen observerte eller hva den gravide fortalte
** = virale eller seksuelt overførbare sykdommer i første trimester, eller rett før graviditet – toksoplasmose, syfilis, klamydia, hepatitt, gonoré, parotitt, influensa, meslinger, trichomonasis, rubella, cytomegalovirus, herpes.
*** = foruteksisterende hypertensjon som kompliserer svangerskap, fødsel og barseltid, preeklampsi med kronisk hypertensjon i tillegg, svangerskapsødem og proteinuri uten hypertensjon, svangerskapshypertensjon, preeklampsi, eklampsi, uspesifisert hypertensjon hos mor **** = hemoglobinnivået er < 120 g/L eller det er registrert anemi under fødsel

Tabell 6: Fødselsutfall i analyseutvalget, og i hver av de fem KMI-kategoriene

	Mors KMI (kg/m^2)					
	Alle	Undervekt < 18.5	Normalvekt 18.5-24.9	Overvekt 25-29.9	Fet klasse en 30-34.9	Fet klasse to >34.9
Antall (%)	14 960	9 (0.06)	3237 (21.2)	7975 (53.3)	3032 (20.3)	707 (4.7)
Fødselsvekt, n (%)						
≤ 2500 gram	829 (5.5)	3 (33.3)	302 (9.3)	391 (4.9)	116 (3.8)	17 (2.4)
2500-4500 gram	13986 (93.5)	6 (66.7)	2932 (90.6)	7524 (94.3)	2858 (94.3)	666 (94.2)
>4500 gram	145 (1.0)	0	3 (0.1)	60 (0.8)	58 (1.9)	24 (3.4)
Gjennomsnittsvekt (± standardavvik)	3348.7(525.6)	2801.1 (710.1)	3146.8 (501.4)	3350.0 (502.0)	3498.4 (528.8)	3624.3 (535.3)
Gestasjonsalder ved fødsel, n (%)						
Preterm <37	1018 (6.8)	3 (33.3)	352 (10.9)	480 (6.0)	147 (4.8)	36 (5.1)
Termin uke 38-42	13 883 (92.8)	6 (66.7)	2879 (89.0)	7469 (93.7)	2864 (94.5)	665 (94.1)
Posttermin >42	57 (0.4)	0	4 (0.1)	26 (0.3)	21 (0.7)	6 (0.8)
Gjennomsnitt (± standardavvik)	39.5 (1.6)	38.6 (2.6)	39.2 (1.9)	39.6 (1.5)	39.7 (1.5)	39.7 (1.4)
Perinatal død,n(%)	204 (1.4)	0	48 (1.6)	105 (1.4)	40 (1.4)	11 (1.6)
Antall dager **, gjennomsnitt (± standardavvik)	1.4 (2.7)	0	2.3 (4.5)	1.2 (2.0)	0.9 (1.4)	1.2 (1.3)

** = antall dager etter fødsel barnet døde

4.4. Assosiasjonen mellom mors KMI og fødselsutfall

Sammenhengen mellom mors KMI og fødselsutfallene ble undersøkt gjennom logistisk - og multippel regresjonsanalyse. Kvinnene fra den undervektige gruppen ble utelukket fra analysene fordi det var for få observasjonsenheter (n=9) til å gi et gyldig bilde av sammenhengen mellom mors undervekt og fødselsutfallene (Johannessen et al. 2009).

4.4.1. Lav fødselsvekt

Den logistiske regresjonsanalysen indikerte at sannsynligheten for å føde et barn med lav fødselsvekt ble mindre ved økende KMI. Sammenliknet med normalvektige hadde gruppen fet klasse II lavest sannsynlighet for å føde et barn med lav fødselsvekt. Resultatene fra den logistiske regresjonsanalysen er oppsummert i Tabell 7.

Tabell 7: Assosiasjonen mellom mors KMI og fødselsutfallene – ujustert

	Overvekt KMI 25-29.9		Fet klasse I KMI 30-34.9		Fet klasse II >34.9	
	n (%)	OR (CI)	N (%)	OR (CI)	n (%)	OR (CI)
Lav fødselsvekt	391 (4.9)	0.5 (0.43 – 0.59)	116 (3.8)	0.4 (0.31 - 0.48)	17 (2.4)	0.2 (0.15 – 0.39)
Preterm fødsel	480 (6.0)	0.5 (0.45 – 0.60)	147 (4.8)	0.4 (0.34 – 0.51)	36 (5.1)	0.4 (0.31 – 0.63)
Perinatal død	105 (1.4)*	0.9 (0.63 – 1.25)	40 (1.4)*	0.9 (0.58 – 1.63)	11 (1.6)*	1.1 (0.54 – 2.30)

P= < 0.05
* = P > 0.05

Kontrollvariablene røyking i svangerskapet, infeksjoner, gestose og mors alder ble inkludert i regresjonsanalysen. Det kan tenkes at de har en effekt på sammenhengen mellom KMI og lav fødselsvekt. Resultatene fra denne analysen indikerte også at, sammenliknet med den normalvektige gruppen, minker sannsynligheten for å føde et barn med lav fødselsvekt ved økende KMI. Resultatene er oppsummert i Tabell 8.

Tabell 8: Assosiasjonen mellom mors KMI og lav fødselsvekt – justert for mulig konfundering

	OR	**95% CI**	**Sig. P= <0.05**
Overvekt: KMI 25-29.9	0.5	0.41 – 0.56	.000
Fet klasse I: KMI 30-34.9	0.4	0.28 – 0.45	.000
Fet klasse II: KMI >34.9	0.2	0.13 – 0.36	.000
Røyking	1.7	1.11 – 2.75	.016
Mors alder	1.03	1.01 – 1.04	.000
Infeksjoner	1.2	0.02 – 1.75	.352
Gestose	0.93	0.82 – 1.07	.301
Modellen var statistisk signifikant, χ^2 (7, N = 14 951) = 138.1 p= <.001 Hosmer and Lemeshow = .619. Det indikerer støtte til modellen Modellen forklarte mellom 0.9% (Cox & Snell R Square) og 2.6% (Nagerkerke R Square) av variansen i lav fødselsvekt Modellen klassifiserte 94.5% av observasjonsenhetene korrekt			

4.4.2. Preterm fødsel

Den logistiske regresjonsanalysen indikerer at det er mindre sannsynlig å føde et barn preterm ved økende KMI. Sammenliknet med normalvektige hadde gruppene fet klasse I og II lavest sannsynlighet for å føde et barn preterm (se Tabell 7).

Kontrollvariablene mors alder, røyking i svangerskapet og anemi ble inkludert i regresjonsanalysen. Det kan være at disse har en effekt på sammenhengen mellom KMI og preterm fødsel. Resultatene indikerte at, sammenliknet med den normalvektige gruppen, var det mindre sannsynlig at den overvektige gruppen, gruppen fet klasse I og fet klasse II fødte preterm. Resultatene er oppsummert i Tabell 9.

Tabell 9: Assosiasjonen mellom mors KMI og preterm fødsel – justert for mulig konfundering

	OR	95% CI	Sig. P = < 0.05
Overvekt: KMI 25-29.9	0.5	0.40 – 0.54	.000
Fet klasse I: KMI 30-34.9	0.3	0.27 – 0.41	.000
Fet klasse II: KMI >34.9	0.3	0.23 – 0.49	.000
Mors alder	1.04	1.03 – 1.05	.000
Røyking	1.2	0.71 – 1.95	.531
Anemi	0.6	0.52 – 0.68	.000
Modellen var statistisk signifikant, χ^2 (6, N = 14 872) = 194.1 p= <.001 Hosmer and Lemeshow = .245. Det indikerer støtte til modellen Modellen forklarte mellom 1.3% (Cox & Snell R Square) og 3.3% (Nagerkerke R Square) av variansen i lav fødselsvekt Modellen klassifiserte 93.3% av observasjonsenhetene korrekt			

4.4.3. Perinatal død

I den logistiske regresjonsanalysen forelå det ingen statistisk signifikant sammenheng mellom mors KMI og perinatal død (se Tabell 7).

Kontrollvariablene komplisert fødsel, diabetes/policystisk ovariesyndrom, svangerskapsdiabetes og mors alder ble inkludert i regresjonsanalysen fordi det kan tenkes at de har en effekt på perinatal død. Justert for disse faktorene forelå det fortsatt ingen signifikant sammenheng mellom mors KMI og perinatal død. Resultatene er oppsummert i Tabell 10.

Tabell 10: Assosiasjonen mellom mors KMI og perinatal død - justert for mulig konfundering

	OR	95% CI	Sig. P = < 0.05
Overvekt: KMI 25-29.9	0.8	0.57 – 1.14	.221
Fet klasse I: KMI 30-34.9	0.7	0.46 – 1.11	.136
Fet klasse II: KMI >34.9	0.7	0.34 – 1.44	.336
Mors alder	1.05	1.03 – 1.08	.000
Komplisert fødsel	1.7	1.14 – 2.14	.006
Diabetes/policystisk ovariesyndrom	1.3	0.83 – 1.89	.281
Svangerskapsdiabetes	0.7	0.31 – 1.62	.419
Modellen var statistisk signifikant, χ^2 (7, N = 14 951) = 24.2 p= <.001 Hosmer and Lemeshow = .776. Det indikerer støtte til modellen Modellen forklarte mellom 0.2% (Cox & Snell R Square) og 1.2% (Nagerkerke R Square) av variansen i lav fødselsvekt Modellen klassifiserte 98.6% av observasjonsenhetene korrekt			

5.0. Diskusjon

Hovedfunnene i denne undersøkelsen var at sannsynligheten for å føde et barn preterm eller med lav fødselsvekt ble gradvis mindre ved økende KMI. Det forelå ingen signifikant sammenheng mellom mors KMI og perinatal død.

Flest i den undervektige gruppen fødte preterm (17.9%), et barn med lav fødselsvekt (17.5%), og opplevde at barnet døde perinatalt (4.2%). I kildepopulasjonen var det 7 % som fødte et barn med lav fødselsvekt, 8.2% som fødte et barn preterm, og 1.9 % som opplevde at barnet døde perinatal. Det betyr at andelen av de ulike utfall i den undervektige gruppen var over dobbelt så høy som andelene i kildepopulasjonen. Både lav fødselsvekt og preterm fødsel er assosiert med undervekt hos mor (Andreassen et al. 2004, Han et al. 2010, Kashan & Kenny 2009). Disse resultatene stemmer derfor i henhold til tidligere studier. Det viste seg imidlertid at blant de 549 kvinnene som var registrert som undervektige hadde 534 en vekt registrert på .00 kg. Det er derfor usikkert hvilken KMI–kategori kvinnene egentlig tilhørte, og det er usikkert om resultatene i denne gruppen er representative. På bakgrunn av dette ble den undervektige gruppen utelukket fra analysene og diskusjonen.

5.1. Diskusjon av resultatene

I dette kapitelet blir resultatene drøftet i lys av tidligere studier og litteratur. Selv om lav fødselsvekt, preterm fødsel og perinatal død i stor grad henger sammen, blir de i dette kapitelet forsøkt drøftet hver for seg. Ettersom den undervektige kategorien ble utelukket fra analysene, ble det undersøkt hvordan fødselsutfallene arter seg i de øvrige KMI–kategoriene.

5.1.1. Sammenhengen mellom mors KMI og lav fødselsvekt

Tidligere studier har funnet at sannsynligheten for å føde et barn med lav fødselsvekt minker ved økende KMI. Undervekt hos mor er assosiert med lav fødselsvekt, mens fedme hos mor er assosiert med høy fødselsvekt (Andreassen et al. 2004, Han et al. 2010). Andelen lav fødselsvekt i kildepopulasjonen var relativt lav sammenliknet med andre land (7%). I Norge var andelen på 5% mellom år 2000 til 2009, og landene som hadde lavest andel lav fødselsvekt hadde i denne perioden en andel på 3-5% (WHO 2011).

Resultatene fra den deskriptive statistikken viste at det forelå en gradvis minking i andelen lav fødselsvekt fra den normalvektige gruppen til gruppen fet klasse II. Den høyeste andelen var i den normalvektige gruppen (10.9%). Andelen her var dobbelt så høy som i den overvektige

gruppen (5.5%), mens den laveste andelen var i gruppen fet klasse II (3.4%). Resultatene fra den logistiske regresjonsanalysen indikerte det samme; sannsynligheten for å føde et barn med lav fødselsvekt ble mindre ved økende KMI.

Egenskaper i kildepopulasjonen relatert til lav fødselsvekt

Assosiasjonen mellom lav KMI hos mor og lav fødselsvekt er forklart med at mors undervekt kan føre til at barnet får for lite viktige næringsstoffer som igjen gjør at veksten hemmes (Henriksen 2010, Han et al. 2010). Som nevnt var det høyest andel lav fødselsvekt hos kvinnene med lavest KMI i analysen. Kvinnene med lavest KMI var derimot normalvektige med en gjennomsnitts–KMI på 23.3 kg/m^2 (SD = 1.2). Det betyr at de fleste befinner seg nærmere overvekt enn undervekt, som igjen kan bety at næringsstatusen er adekvat og at den lave fødselsvekten ikke er direkte relatert til at fosteret får for lite energitilførsel.

Faktorer som lav alder, røyking i svangerskapet og førstegangsfødsel har vist seg å ha en sammenheng med lav fødselsvekt (Shirm et al. 2011, Bernstein et al. 2005, Reefhuis et al. 2002, Shah 2010). I dette materialet var den høyeste andelen kvinner under 20 år i den normalvektige gruppen (17.5%), og andelen under 20 år minket ved økende KMI. Det kan spekuleres i om dette er en medvirkende årsak til den gradvise minkningen i lav fødselsvekt. Sammenhengen mellom alder og lav fødselsvekt er derimot noe uklar, og kan være relatert til kvinnens næringsstatus (Shirm et al. 2011). Det er derfor usikkert om alder er sterkere assosiert med lav fødselsvekt enn hva mors KMI er. Andre faktorer som kan spille en rolle i sammenhengen mellom lav alder og lav fødselsvekt, er uønsket helseatferd som røyking i svangerskapet. Det spekuleres i om unge kvinner oftere røyker før - og i svangerskapet, og det er en kjent sammenhengen mellom røyking i svangerskapet og lav fødselsvekt (Reefhuis et al. 2002). Den høyeste andelen røykere i dette materialet var i den normalvektige gruppen (3.2%). Det kan derfor være at røyking har en medvirkende årsak i andelen lav fødselsvekt i den normalvektige gruppen.

Tilstrekkelig oksygenforsyning til fosteret er av betydning for fødselsvekten. Foruten røyking i svangerskapet, kan faktorer som anemi, hypertensjon og preeklampsi føre til at oksygenforsyningen til fosteret blir redusert. Dette kan igjen føre til veksthemming (Folkehelseinstituttet 2008, Malhorta et al. 2002, Folkehelseinstituttet 2009). Den høyeste andelen med anemi i svangerskaper var i den normalvektige gruppen (64.2%). Det var imidlertid en høy andel av kildepopulasjonen som var diagnostisert med anemi i svangerskapet (57.5%). Diagnosekriteriene for anemi i dette materialet var et hemoglobinnivå på 12 g/dl. Et hemoglobinnivå helt ned til 9 g/dl kan derimot være normalt hos gravide, og det

er først et nivå på under 8 g/dl som er relatert til veksthemming og preterm fødsel (Little et al. 2005). Det opplyses ikke om hvor stor andel som hadde et hemoglobinnivå på under 8 g/dl, og det er usikkert om andelen anemi kan relateres til andelen lav fødselsvekt i dette materialet.

En høy andel av kildepopulasjonen hadde gestose i svangerskapet (50%). Gestose er en samlebetegnelse for svangerskapsødem, proteiner i urinen, hypertensjon, preeklampsi og eklampsi. Det er derfor usikkert hvor stor andel av kvinnene som hadde diagnoser som kan relateres til veksthemming (hypertensjon og preeklampsi). Den høyeste andelen med gestose var imidlertid i gruppen fet klasse II (80.4%). Denne gruppen hadde lavest andel lav fødselsvekt (3.4%). Det kan likevel spekuleres i om denne andelen var relatert til hypertensjon eller preeklampsi.

Sykdommer og infeksjoner i svangerskapet kan også påvirke barnets fødselsvekt, som toksoplasmose, rubella- og cytomegaloviruset (Bergsjø et al. 2006). 3.1% av kvinnene i kildepopulasjonen hadde hatt infeksjon rett før graviditeten, eller i løpet av første trimester. Den høyeste andelen befant seg i den normalvektige gruppen (3.7%). Sykdommer i dette materialet er imidlertid en samlebetegnelse for flere infeksjoner, og ikke alle infeksjonene er assosiert med lav fødselsvekt. Det opplyses ikke om hvilken infeksjon den enkelte kvinne hadde, og det er derfor usikkert om forekomsten kan relateres til veksthemming.

Sammenhengen mellom mors KMI og lav fødselsvekt – regresjonsanalysen

Flere faktorer i materialet kan altså være relatert til andelen lav fødselsvekt. I regresjonsanalysen ble det justert for fire kontrollvariabler som kan tenkes å ha en effekt på sammenhengen mellom mors KMI og lav fødselsvekt; røyking i svangerskapet, mors alder, gestose og infeksjoner. Resultatene indikerte at det likevel foreligger en signifikant sammenheng mellom mors KMI og lav fødselsvekt. Sannsynligheten for å føde et barn med lav fødselsvekt ble mindre ved økende KMI. Det var en betydelig minkning i sannsynlighet mellom den normalvektige gruppen og den overvektige gruppen. Minkningen mellom den overvektige gruppen til de øvrige KMI-kategoriene var derimot noe mindre. Det kan derfor tyde på at sannsynligheten for å føde at barn med lav fødselsvekt er betraktelig høyere i den normalvektige gruppen enn i de øvrige gruppene. Hva som er årsaken til det er usikkert. Det er imidlertid viktig å huske at KMI fungerer som en indikator på kvinnens næringsstatus. Og at det kan foreligge andre mellomliggende faktorer mellom eksponering og utfall. Dette diskuteres ytterligere under punkt 3.1.3. Selv om andre faktorer kan ha en innvirkning på at andelen lav fødselsvekt er betraktelig høyere i den normalvektige gruppen, så foreligger

likevel det en gradvis minkning i lav fødselsvekt ved økende KMI i denne analysen. Ettersom den undervektige gruppen ble utelukket fra analysene kan man ikke med sikkerhet si hvordan resultatet ville artet seg i denne gruppen. På bakgrunn av tidligere studier og resultatene som foreligger denne undersøkelsen, kan det imidlertid antas at andelen lav fødselsvekt ville vært litt høyere i den undervektige gruppen sammenliknet med de øvrige gruppene. Den gradvise minkningen kan lede til spekulasjoner om det foreligger en direkte eksponering mellom mors næringsstatus og barnets fødselsvekt.

Alder hadde en svak til ingen innvirkning på modellen. Det kan tenkes at assosiasjonen mellom alder og lav fødselsvekt forsvant fordi mors KMI og røykevaner ble inkludert i modellen. Resultatet knyttet til røyking stemmer godt i henhold til litteraturen (Bernstein et al. 2005). Infeksjoner og gestose hadde ingen signifikant sammenheng med utfallet i denne analysen. Det kan være relatert til at de er samlebetegnelser på flere diagnoser, og det er usikkert om kvinnene hadde en diagnose relatert til veksthemming. Det er heller ikke gitt at barnet får *lav* fødselsvekt selv om det har vært utsatt for veksthemming i svangerskapet. Det kan for eksempel befinne seg på nedre del av normalskalaen.

Det ble ikke justert for diabetes i analysen fordi diabetes er assosiert med høy fødselsvekt. Paritet ble utelukket fordi sammenhengen mellom førstegangsfødsel og lav fødselsvekt antas å være relatert til noen av de samme faktorene som ung alder og lav fødselsvekt (Shah 2010). Anemi ble utelukket på grunn av diagnosekriteriene. Høyt alkoholbruk i svangerskapet er assosiert med føtalt alkoholsyndrom som kjennetegnes ved blant annet misdannelser og veksthemming (Helsedirektoratet 2005). Misdannelser ble ekskludert fra analyseutvalget. Derfor ble alkoholmisbruk utelukket fra regresjonsanalysen.

Ut fra denne analysen kan det altså tyde på at mors næringsstatus har en innvirkning på barnets fødselsvekt, og at fødselsvekten endrer seg i takt med mors næringsstatus. Det er imidlertid viktig å huske at mor daglig blir utsatt for flere eksponeringer i svangerskapet. I denne undersøkelsen er det i hovedsak tatt høyde for faktorer knyttet til mors helse og helseatferd, og ikke faktorer i miljøet. Kvinnene i dette materialet bodde imidlertid i et sterkt forurenset område der mange ble utsatt for nikkeleksponering (Godal et al. 2008, Vaktskjold et al. 2004). Det ikke er funnet en sammenheng mellom nikkeleksponering og veksthemming (Vaktskjold et al. 2007), men om nikkeleksponering har en innvirkning på fosteret er foreløpig ikke helt klart.

Mors vektøkning i svangerskapet har også en innvirkning på barnets fødselsvekt (Ota et al. 2011, Heude et al. 2011). Materialet i denne undersøkelsen inneholdt imidlertid ikke

informasjon om kvinnens vektøkning i svangerskapet og det kunne derfor ikke undersøkes nærmere i analysen. Heude et al. (2011) så i sitt studie at vektøkningen i svangerskapet var lavere hos kvinnene med høy KMI før svangerskapet. Dersom overvektige og fete kvinner har lav vektøkning i svangerskapet kan det være sannsynlig at de føder et barn med normal eller lav fødselsvekt fremfor et barn med høy fødselsvekt (Ota el al. 2011). Det er imidlertid stor variasjon knyttet til kvinnens vektøkning i svangerskapet, og det er ikke gitt at kvinnens KMI før svangerskapet virker inn på vektøkningen *i* svangerskapet. Det må derfor tas høyde for at kvinnens vektøkningen i svangerskapet kan ha hatt en innvirkning på utfallet.

5.1.2. Sammenhengen mellom mors KMI og preterm fødsel

Tidligere studier har funnet en sammenheng mellom både undervekt og fedme, og preterm fødsel. Der undervekt trolig kan være relatert til spontan preterm fødsel og fedme relatert til indusert preterm fødsel på grunn av svangerskapskomplikasjoner (Lang Kosa et al. 2010, Kashan & Kenny 2009). I dette materialet var andelen preterm fødsel i kildepopulasjonen på 8.2%. Den høyeste andelen var i den normalvektige gruppen (12.2%). Andelen synker i den overvektige gruppen og gruppen fet klasse I, mens den øker litt igjen i gruppen fet klasse II. Resultatene fra den logistiske regresjonsanalysen indikerer at sannsynligheten for preterm fødsel minker ved økende KMI frem til en KMI på 30 kg/m^2.

Som ved lav fødselsvekt kan for lite energitilførsel fra mor føre til barnet fødes preterm. Veksthemming i svangerskapet kan føre til at barnet mistrives og at det dermed fødes for tidlig. Risikoen øker dersom mor er undervektig før hun blir gravid (Henriksen 2010, Han et al. 2010). Gruppen med høyest andel preterm fødsel er derimot normalvektige med en gjennomsnitts–KMI nærmere overvekt enn undervekt (23.3 kg/m^2 (SD = 1.2)) (se diskusjon knyttet til lav fødselsvekt). Det derfor spekuleres i om andelen preterm fødsel er direkte relatert til mors KMI, eller om det er andre faktorer som spiller inn.

Egenskaper i kildepopulasjonen relatert til preterm fødsel

Det er viktig å huske at lav fødselsvekt og preterm fødsel i stor grad henger sammen. Barnet kan ha lav fødselsvekt fordi det er født preterm, eller fordi det har blitt utsatt for veksthemming under svangerskapet. Veksthemming kan, som nevnt, føre til at barnet fødes for tidlig (Henriksen 2010). Faktorer som har en innvirkning på lav fødselsvekt, er ofte også relatert til preterm fødsel. Lav alder, paritet, røyking i svangerskapet og anemi er eksempler på det. Som tidligere nevnt, er den høyeste andelen under 20 år i den normalvektige gruppen,

og det er også høyest andel røykere og kvinner med anemi i denne gruppen. Disse faktorene kan dermed ha en medvirkende årsak til andelen preterm fødsel.

Høy alder er assosiert med preterm fødsel. I dette materialet var den høyeste andelen kvinner over 35 år i gruppen fet klasse II (10.7%). Assosiasjonen mellom høy alder og preterm fødsel kan være relatert til svangerskapskomplikasjoner som preeklampsi, hypertensjon og diabetes (Perinatal Health Report 2008). Ved svangerskapskomplikasjoner kan barnet risikere å bli forløst før termin på grunn av risiko for mor og barn. Tidligere studiers funn peker også mot at fedme er relatert til indusert preterm fødsel på grunn av svangerskapskomplikasjoner (Torloni et al. 2009, Lang Kosa et al. 2010). I dette materialet hadde gruppen fet klasse II høyest andel av flere faktorer som øker risikoen for svangerskapskomplikasjoner; høy alder, fedme og diabetes. I tillegg hadde gruppen høyest andel gestose. Andelen preterm fødsel øker også litt fra gruppen fet klasse I (5.3%) til gruppen fet klasse II (6.2%). Det kan derfor spekuleres i om den økte andelen er et resultat av indusert preterm fødsel. Dette materialet skiller imidlertid ikke mellom spontan og indusert preterm fødsel, så det kan derfor ikke undersøkes nærmere.

Sammenhengen mellom mors KMI og preterm fødsel - regresjonsanalysen

I regresjonsanalysen ble det justert for tre kontrollvariabler; mors alder, røyking i svangerskapet og anemi. Resultatene indikerte at sannsynligheten for å føde preterm minker ved økende KMI opp til en KMI på 30 kg/m^2. Det er en betydelig minkning i sannsynlighet mellom den normalvektige gruppen og den overvektige gruppen, mens forskjellen ikke er så stor mellom den overvektige gruppen og de øvrige KMI-kategoriene. Odds Ratio i fet klasse I og klasse II er lik, med et relativt likt konfidensintervall. Det indikerer at sannsynligheten for preterm fødsel ikke minker etter en KMI på 30 kg/m^2. Kashan & Kenny (2009) nevnte i sitt studie at høy KMI til viss grad kan synes å virke beskyttende mot preterm fødsel. Ut fra resultatene i denne undersøkelsen vil i så fall ikke den beskyttende effekten øke etter en KMI på 30 kg/m^2. Det kan imidlertid tenkes at høy KMI er beskyttende mot spontan preterm fødsel, mens risikoen for svangerskapskomplikasjoner og indusert preterm fødsel øker etter en KMI på 30 kg/m$^{2.}$.

Resultatene knyttet til anemi indikerte at det var mindre sannsynlig å føde et barn preterm dersom mor hadde anemi. Resultatet kan være relatert til hvordan anemi ble diagnostisert i materialet (se diskusjonen under lav fødselsvekt). Alder hadde en svak til ingen sammenheng med preterm fødsel i denne analysen. Det kan være relatert til at assosiasjonen forsvant fordi KMI og røykevaner er inkludert i modellen. Det forelå ingen sammenheng mellom røyking og

utfallet i denne analysen. Resultatet stemmer ikke overens med tidligere litteratur (Baba et al. 2012, McCowan et al. 2009), og det er uklart hvorfor det ikke forelå en sammenheng i denne analysen. Det er imidlertid funnet en sammenheng mellom at dersom kvinnen slutter å røyke i løpet av svangerskapet, reduseres også risikoen for preterm fødsel (Baba et al. 2012, McCowan er al. 2009). Det foreligger ingen informasjon om kvinnene i dette materialet sluttet å røyke i løpet av svangerskapet, men det kan tenkes at det kan være en medvirkende årsak til den manglende sammenhengen.

Selv om infeksjoner i svangerskapet kan føre til preterm fødsel, ble det likevel ikke justert for dette i denne analysen. Årsaken til det er at infeksjonene som er relatert til preterm fødsel ikke var innbefattet i samlebetegnelsen i materialet. Paritet ble utelukket av samme årsaker som i analysen til lav fødselsvekt.

Som nevnt i diskusjonen under lav fødselsvekt er det ikke tatt hensyn til faktorer i miljøet i denne undersøkelsen. Det må tas høyde for at det kan være andre faktorer som virker inn på svangerskapsutfallet, som det ikke er kontrollert for her.

5.1.3 Mors KMI, lav fødselsvekt og preterm fødsel

Resultatene i dette materialet tyder på at det foreligger en sammenheng mellom mors næringsstatus og fødselsutfallene lav fødselsvekt og preterm fødsel. Det forelå en betydelig høyere sannsynlighet for at de normalvektige fødte et barn preterm og med lav fødselsvekt fremfor de øvrige KMI-kategoriene. Spørsmålet er hva det er med de normalvektige kvinnene som gjør at de er mer utsatt for disse fødselsutfallene enn hva for eksempel de overvektige kvinnene er. Med normalvekt kunne det antas at kvinnens næringsstatus er adekvat, og at fødselsutfallene ikke er direkte relatert til at fosteret får for lite energitilførsel og viktige næringsstoffer i svangerskapet. Det foreligger imidlertid noen svakheter ved verktøyet kroppsmasseindeks, som at det ikke tar hensyn til individuelle faktorer. Verktøyet er også opprettet som en indikator for sykdom, og det er ikke nødvendigvis slik at de samme kategoriene egner seg i svangerskapet. For å redusere sannsynligheten for preterm fødsel og lav fødselsvekt kan det, ut fra denne undersøkelsen, tyde på at den overvektige gruppen er den optimale. På en annen side øker risikoen for svangerskapskomplikasjoner i takt med KMI, samt risikoen for livsstilssykdommer. Det er mange hensyn å ta når det gjelder hvilken vekt som er forbundet med lavest risiko, både knyttet til svangerskapsutfall, svangerskapskomplikasjoner og mors helse. Det viktigste er det som ligger bak tallet, nemlig kvinnens helse og helseatferd. Verktøyet kroppsmasseindeks tar ikke hensyn til faktorer som for eksempel hvor stor del av vekten som er relatert til fett- og muskelmasse (WHO 2012).

Det kan være at noen kvinner havner i den overvektige kategorien fordi de har høy muskelmasse fremfor fettmasse. Det kan også være at det foreligger faktorer ved den normalvektige gruppen som gjør at risikoen for overnevnte utfall øker i denne gruppen. Faktorer det ikke er kontrollert for i denne undersøkelsen.

5.1.4. Sammenhengen mellom mors KMI og perinatal død

Tidligere studier har funnet en sammenheng mellom fedme hos mor og perinatal død (Andreassen et al. 2004, Ovesen et al. 2011). I denne undersøkelsen var andelen perinatal død nokså lik i de ulike KMI–kategoriene. Den høyeste andelen var blant de normalvektige kvinnene (2.0%), tett etterfulgt av gruppen fet klasse II (1.9%). Sammenhengen mellom mors KMI og perinatal død ble undersøkt gjennom logistisk regresjonsanalyse. Resultatet indikerte at det ikke forelå en sammenheng mellom mors KMI og perinatal død i dette materialet.

Hvis man sammenlikner andelen perinatal død i dette materialet, med andelen perinatal død i Norge, kan andelen ansees som noe høy. I Norge var andelen på 0.48 % i 2002. I 1967 var den derimot på 1.84% - ikke så ulikt andelen i Montsjegorsk (Folkehelseinstituttet 2005). Andelene beregnet i Norge er derimot fra ett år, mens den i Montsjegorsk er fra 1973-2005. Det gjør at sammenlikningsgrunnlaget ikke er så godt, men tallene gir imidlertid en indikasjon på om man kan anse andelen i Montsjegorsk som høy eller ikke.

Egenskaper i kildepopulasjonen relatert til perinatal død

Flere faktorer som blant annet høy og lav alder, paritet, anemi, dårlig regulert diabetes, hypertensjon og preeklampsi er assosiert med perinatal død (Henriksen et al. 2010, Frøen et al. 2001, Little et al 2005, Perinatal Health Report 2008). De overnevnte faktorer er i hovedsak relatert til lav fødselsvekt og preterm fødsel, og det er mulig at perinatal død oppstår på bakgrunn av disse utfallene. Både lav fødselsvekt og preterm fødsel er sterkt assosiert med perinatal død (Nesheim 2007, Brunstad & Tegnander 2010). Den normalvektige gruppen i dette studiet fødte flest barn preterm, og barn med lav fødselsvekt. På bakgrunn av dette kan det være nærliggende å tro at flere barn i denne gruppen døde perinatalt. De normalvektige hadde høyest andel perinatal død, men allikevel ikke en andel som skilte seg i særlig grad fra de andre gruppene.

Høy fødselsvekt er også relatert til perinatal død ved at barnet er sårbart for hypoksi, samtidig som høy fødselsvekt kan bidra til komplikasjoner under fødsel (Sebire et al. 2001, Brunstad & Tegnander 2010). Fødselen kan stoppe opp slik at fosteret må forløses med tang eller vakuum, eller bli forløst gjennom keisersnitt (Brunstad & Tegnander 2010). En kombinasjon av risiko

for hypoksi og at fødselen stopper opp, kan være risikabelt for barnet. Barna til kvinner med diabetes kan risikere og bli store og være spesielt utsatt for pusteproblemer (Eidem et al. 2011, Fidelma 2009). I dette materialet har gruppen fet klasse II høyest andel med diabetes, svangerskapsdiabetes og komplikasjoner under fødsel. Det var likevel ingen særlig høyere andel perinatal død i denne gruppen enn de andre KMI-kategoriene.

Sammenhengen mellom mors KMI og perinatal død – regresjonsanalysen

I regresjonsanalysen ble det justert for fire kontrollvariabler; komplikasjoner under fødsel, mors alder, diabetes/policystisk ovariesyndom og svangerskapsdiabetes. Sammenliknet med normalvektige forelå det en liten reduksjon i sannsynligheten for å oppleve perinatal død i de øvrige KMI-kategoriene. Fet gruppe I og fet gruppe II hadde lavest sannsynlighet for perinatal død. Konfidensintervallet til alle effektmålene inneholdt imidlertid tallet ”1” (0.57 – 1.14) – som betyr at det ikke foreligger en sammenheng mellom eksponering og utfall. Resultatene var heller ikke statistisk signifikante. Dersom man derimot skulle vurdere årsaker til at sannsynligheten for perinatal død minket ved økende KMI, så kan det være relatert til at andelen lav fødselsvekt og preterm fødsel var høyest i den normalvektige gruppen.

Komplikasjoner under fødsel og mors alder hadde en signifikant sammenheng med utfallet i denne analysen. Komplikasjoner under fødsel økte sannsynligheten for perinatal død, og det kan stemme godt i henhold til litteraturen. Det forelå en svak til ingen sammenheng mellom høyere alder hos mor og perinatal død. Ettersom assosiasjonen mellom alder og utfall kan være relatert til mors næringsstatus, kan det være at den svake sammenhengen i denne analysen er relatert til at mors KMI også er inkludert i modellen. Diabetes/policystisk ovariesyndrom og svangerskapsdiabetes hadde ikke en signifikant effekt på utfallet i denne analysen. Det kan spekuleres i om barna til mødre med diabetes var mer utsatt for komplikasjoner under fødsel, og at assosiasjonen mellom diabetes og perinatal død forsvant da komplikasjoner under fødsel ble inkludert i analysen. Det ikke justert for lav fødselsvekt og preterm fødsel fordi begge kan være relatert til mors KMI. De ble derfor ansett som mellomliggende faktorer mellom eksponering og utfall og ikke som konfunderende faktorer.

Ut fra denne analysen kan det tyde på at det ikke foreligger en sammenheng mellom mors KMI og perinatal død i dette materialet. Tidligere studier har funnet en sammenheng mellom fedme hos mor og perinatal død (Ovesen et al. 2011, Mantakas og Farrel 2009). På en annen side finnes det også studier som ikke har funnet denne sammenhengen (Kashan &Kenny 2009). De spekulerte i om fraværet av sammenheng kunne være relatert til forebygging. Kvaliteten på behandlingen i løpet svangerskapet, fødselen og perioden etter fødselen vil

påvirke barnets risiko for sykdom og død (Perinatal Health Report 2008). Ettersom den gynekologiske avdelingen og fødeavdelingen i Montsjegorsk ble ansett for å ha høy standard, kan det være at det er tilfellet i dette materialet også. På en annen side kan det tenkes at i så tilfelle ville den totale andelen perinatal død i hele materialet vært lavere.

5.2. Styrker og svakheter ved studiet

5.2.1. Styrker og svakheter ved metoden

Når man skal undersøke sammenhengen mellom eksponering og utfall egner deg seg med kvantitativ metode og epidemiologi (Bjørndal & Hofoss 2008). Dataene ble først presentert gjennom deskriptiv statistikk. Dette var hensiktsmessig for å gi en oversikt over fordelingen i materialet. Foruten studiefaktor og utfallsvariabler ble fordelingen knyttet til mulige forklaringsvariabler inkludert i de deskriptive tabellene. Mor er imidlertid utsatt for mange eksponeringer i løpet av svangerskapet. Det foreligger antakeligvis flere variabler i materialet som kan ha en effekt på utfallene. På bakgrunn av oppgavens omfang ble det imidlertid bestemt å kun innbefatte de variablene som er mest kjent for å ha innvirkning på de studerte utfall.

Mors KMI ble kategorisert i henhold til Verdens helseorganisasjon sin klassifisering. Det viste seg imidlertid at observasjonsenhetene i analyseutvalget ble for få til å kunne gi et tydelig bilde av sammenhengen mellom undervekt og fødselsutfallene. Enkelte studier har kategorisert undervekt som KMI < 20 kg/m^2. (Cnattingius et al.1998, Sebire et al. 2001). Det ble forsøkt å kategorisere undervekt på samme måte i denne undersøkelsen. Resultatet ble da 17 observasjonsenheter. Johannessen et al. (2009) anbefaler at det minst er 20 observasjonsenheter i en kategori for at det skal være noen hensikt å presentere dataene i videre analyser. Det ble derfor avgjort å kategorisere undervekt som KMI < 18.5 kg/m^2. På den måten ble flere observasjonsenheter inkludert i analysen. På bakgrunn av overnevnte faktorer ble den undervektige gruppen utelukket fra regresjonsanalysene, og diskusjonsdelen. Ettersom målet med studiet var å undersøke *sammenhengen* mellom mors KMI og svangerskapsutfallene, var det likevel ansett som greit å gjennomføre analysene.

Studiefaktor og utfallsvariablene lav fødselsvekt og preterm fødsel kan både behandles som kontinuerlige og kategoriske variabler. Alle variablene kunne kategoriseres etter objektive mål og det var derfor greit å benytte de som kategoriske i undersøkelsen (Johannessen et al. 2009). Samtidig var det nødvendig for å kunne svare på problemstillingen. Ved kategoriske

variabler er logistisk regresjonsanalyse det nødvendige valg av analysemetode (Rothman 2002).

5.2.2. Reliabilitet

Reliabilitet er et begrep innen forskningsmetode som kan oversettes med pålitelighet. Begrepet er knyttet til de data som benyttes i undersøkelsen. Hvilke data som brukes, måten de er samlet inn på og hvordan de bearbeides (Johannessen et al. 2009).

Observasjonsenhetene i dette materialet er inkludert på bakgrunn av graviditet. All data som er registrert har blitt samlet fra fødsels- og svangerskapsjournaler, og mors sykejournal (Vaktskjold et al. 2004). Materialet ble registrert da kvinnen var til svangerskapskontroll og ved fødsel. Det forutsetter at kvinnen møtte opp til kontroller, og at hun fødte på sykehuset, eller var i kontakt med sykehuset i forbindelse med fødsel. Veldig få kvinner fødte hjemme eller på et annet sted en på fødeavdelingen (Vaktskjold et al. 2004). Måten dataene er samlet inn på reduserer ulempene knyttet til kohortstudier som at det er kostbart og tidkrevende, og at det ofte er et problem rekruttering og at deltakere faller fra underveis (Johannessen et al. 2009).

To personer satt sammen og registrerte dataene elektronisk slik at det kunne dobbeltkontrolleres at opplysningene ble registrert korrekt. Det ble videre gjennomført en randomisert kontroll ved å sammenlikne data i kilden med data i registeret. Raten på feilregistreringen var på 0.5%. Så lenge feilregistreringen er tilfeldig og normalfordelt, og man ikke undersøker veldig sjeldne forhold og utfall, er 0.5% et akseptabelt nivå (Vaktskjold et al. 2004). Mors kroppsmasseindeks, lav fødselsvekt, preterm fødsel og perinatal død er ikke ansett som sjeldne forhold. Det konkluderes derfor med at materialet egner seg i denne undersøkelsen.

5.2.3. Validitet

Høy intern validitet bidrar til å styrke antakelsen mellom eksponering og utfall. Intern validitet dreier seg om hvorvidt man undersøker det man ønsker å undersøke, og betyr at man har lite systematiske feil som seleksjonsskjevhet, informasjonsskjevhet og konfundering (Rothman 2002).

I dette materialet ble hele kildepopulasjonen inkludert på bakgrunn av graviditet. Ettersom svangerskapsomsorgen i Russland er gratis foreligger det ingen sosioøkonomiske indikasjoner knyttet til hvem som ble inkludert og ikke. Det kan derfor konkluderes med at det ikke foreligger seleksjonsskjevhet i dette materialet

Informasjonsskjevhet kan oppstå dersom informasjonen som er samlet om deltakerne er feilaktig slik at deltakeren blir plassert i feil kategori (Rothman 2002). Det kan foreligge feilregistreringen knyttet til kvinnenes KMI. Kvinnene det ikke ble registrert vekt på ved første svangerskapskontroll, fikk første noterte vekt fra andre kilder registrert (Vaktskjold et al. 2004). Det er ikke spesifisert hvilke kilder vekten er hentet fra. Dersom kvinnen ble spurt muntlig kan det foreligge feil ved under- eller overrapportering, og opplysninger fra skriftlige kilder kan avvike dersom de ikke var helt oppdatert. 79% av kvinnene hadde derimot vært hos gynekologen før fullførte 12 svangerskapsuker (Vaktskjold et al. 2004). Trolig vil heller ikke den oppgitte vekten avvike fra den reelle vekten i stor grad fordi gynekologen har anledning å vurdere om den stemmer ut fra observasjoner. Det kan likevel hende at kvinnene i grenseland mellom to kategorier har havnet i feil kategori.

Det kan også foreligge feilregistreringer knyttet til røyking og alkoholbruk i svangerskapet. Registreringen foregikk på bakgrunn av kvinnens opplysninger og gynekologens observasjoner. Det er ikke opplyst hvilke kriterier som ligger til grunn for observasjonene. Det er derfor mulig det foreligger feilregistreringer, på grunn av underrapportering fra kvinnen eller feilaktige observasjoner fra gynekologens side.

Konfundering er sentralt i epidemiologien. I et observerende design er det nødvendig å kontrollere for andre variablers innvirkning på utfallet. Det er likevel ikke mulig å kontrollere for alle påvirkninger den gravide utsettes for i svangerskapet. I dette studiet ble det kontrollert 3-4 variabler knyttet til hvert fødselsutfall. Dette er begrunnet i at dersom man kontrollerer for et stort antall variabler vil resultatet bli uinformativt. Det tas likevel høyde for at det kan foreligge andre konfunderende faktorer i materialet.

5.2.4. Generaliserbarhet

Et studie er eksternt valid eller generaliserbart dersom det kan være representativt for en populasjon. Stort bortfall i utvalget kan utgjøre en trussel mot generaliserbarheten (Johannessen et al. 2009). 500-800 fødsler i perioden 1973-97 hadde ikke blitt registeret i fødselsregisteret i 2002. 180 av disse ble funnet i ettertid, mens de resterende antas det har blitt ødelagt av vannskade eller forsvunnet i brann. Denne forklaringen kan støttes i at flere måneder med journaler fra et år har forsvunnet. De har ikke forsvunnet enkeltvis (Vaktskjold et al. 2004). Ettersom dette studiet undersøker sammenhenger som ikke er sesongavhengige anses ikke de forsvunne journalene som en trussel mot utvalgets representativitet.

6.0. Oppsummering og konklusjon

Formålet med denne undersøkelsen var å undersøke sammenhengen mellom mors kroppsmasseindeks og svangerskapsutfall. Kunnskap om hvilke faktorer i svangerskapet som har innvirkning på barnets helse kan bidra til å forebygge sykdom og død for foster og nyfødt, så vel som i den voksne befolkningen (Henriksen 2010, Barker et al. 1989). Ettersom det foreligger ulikhet i helse knyttet til lav fødselsvekt, preterm fødsel og perinatal død, og barnets fødselsvekt kan ha indikasjoner for helsen i voksen alder, kan kunnskapen om perinatal helse bidra til å forstå og forebygge ulikhet i helse blant voksne (Perinatal Health Report 2008).

I denne undersøkelsen ble mors kroppsmasseindeks studert i relasjon til tre utfall; lav fødselsvekt, preterm fødsel og perinatal død. Resultatene indikerte at sannsynligheten for å føde et barn med lav fødselsvekt minket ved økende KMI. Sannsynligheten for å føde preterm minket ved økende KMI frem til KMI på 30 kg/m^2. Det ble ikke funnet en sammenheng mellom mors KMI og perinatal død i dette materialet.

Ut fra resultatene kan de spekuleres i om det foreligger en direkte eksponering mellom mors næringsstatus og barnets fødselsvekt. Det kan også spekuleres i om årsaken til at preterm fødsel ikke minker etter en KMI på 30 kg/m^2 er fordi forekomsten av indusert fødsel øker i fedme-kategoriene på grunn av svangerskapskomplikasjoner. Det er en betydelig høyere sannsynlighet for at kvinnene i den normalvektige gruppen føder preterm og et barn med lav fødselsvekt enn at de overvektige kvinnene gjør det. Årsaken til det er uklar. For å redusere sannsynligheten for preterm fødsel og lav fødselsvekt kan det, ut fra denne undersøkelsen, tyde på at den optimale KMI-kategorien for gravide kvinner er den overvektige gruppen. Det er imidlertid mange hensyn å ta når det gjelder hvilken vekt som er forbundet med lavest risiko, både knyttet til svangerskapsutfall, svangerskapskomplikasjoner og mors helse. Det er viktig å påpeke at KMI fungerer som en indikator. Det viktigste er det som ligger bak tallet, nemlig kvinnens helse og helseatferd. Man kommer lang med en adekvat næringsstatus basert på et sunt kosthold og fysisk aktivitet, samt fravær fra rusmidler som alkohol og sigaretter.

Det er tidligere funnet en sammenheng mellom fedme hos mor og risiko for perinatal død. Det er også kjent at preterm fødsel og lav fødselsvekt øker risikoen for perinatal død. Det ble likevel ikke funnet en sammenheng mellom mors KMI og perinatal død i dette materialet.

Det er imidlertid viktig å huske at mor daglig blir utsatt for flere eksponeringer som kan ha innvirkning på svangerskapet. I denne undersøkelsen ble det i hovedsak kontrollert for, og tatt hensyn til faktorer ved mors helse og helseatferd, ikke faktorer i miljøet. Flere studier er nødvendig for å få en klarere forståelse av sammenhengen mellom mors KMI og svangerskapsutfallene.

Økt kunnskap om sammenhengen mellom mors KMI og svangerskapsutfall kan være nyttig innen det sykdomsforebyggende arbeidet, og kan i utstrakt forstand bidra til å redusere sosial ulikhet i helse. Kunnskapen kan også bidra til målrettet veiledning og rådgivning til kvinner i fertil alder, og økt fokus på forebygging av overvekt så vel som undervekt i blant jenter i barne- og ungdomsalder.

Litteratur

1. Andreassen, K.R. Andersen, M.L. Schantz, A.L. (2004). Obesity and pregnancy. Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica 83: 1022-1029
2. Baba, S. Wikstrøm, A.K. Stephansson, O. Cnattingius, S. (2012). Influence of smoking and snuff cessation on risk of preterm birth. European Journal Epidemiology DOI 10.1007/s10654-012-9676-8
3. Barker, D.J.P. Osmond, C. Forsen, T.J. Kajantie, E. Eriksson, J.G. (2007). Maternal and Social Origins of Hypertension. Hypertension. Journal of the American Heart Association 50: 565-571
4. Barker, D.J.P. Osmond, C. Law, C.M. (1989).The intrauterine and early postnatal origins of cardiovascular disease and chronic bronchitis. Journal of Epidemiology and Community Health 43: 237-240
5. Bergsjø, P. Heiberg, M. Telje, J. Thesen, J. (2006). Svangerskapsomsorg. Gyldendal Akademisk Forlag AS. (Polen).
6. Bernstein, I.M. Mongeon, J.A. Badger, G.J. Solomon, L. Heil, S.H. Higgins, S.T. (2005). Maternal Smoking and Its Association With Birth Weight. Obstet Gynecol: 106: 986–91.
7. Bjørdal, A. Hofoss, D. (2008). Statistikk for helse- og sosialfagene. Gyldendal Akademisk Forlag AS. (Polen).
8. Brantsæter, A.L. Haugen, M. Samuelsen, S.O. Torjusen, H. Trogstad, L. Alexander, J. Magnus, P. Meltzer, H.M. (2009). A dietary pattern characterized by high intake of vegetables, fruits, and vegetable oils is associated with reduced risk of preeclampsia in nulliparous pregnant Norwegian women. The Journal of nutrition 139:1162-1168
9. Brunstad, A. Tegnander, E. (red.) (2010). Jordmorboka. Ansvar, funksjon og arbeidsområde. Akribe AS (Otta).
10. Ceesay, S.M. Prentice, A.M. Cole, T.J. Foord, F. Weaver, L.T. Poskitt, E.M.E. Whitehead, R.G. (1997). Effects on birth weight and perinatal mortality of maternal dietary supplements in rural Gambia: 5 year randomised controlled trial. BMJ 315: 786-790

11. Cnattingius, S. Bergstrøm, R. Lipworth, L. Kramer, M.S. (1998). Pregnancy weight and the risk of adverse pregnancy outcomes. The New England Journal of Medicine. 338: 147-52.

12. Detels, R. McEwen, J. Beaglehole, R. Tanaka, H. (2006). Oxford Textbook of Public Health. Fourth edition. Oxford University Press, New York. ISBN 0-19-850959-6

13. Eidem, I. Vangen, S. Hanssen, K.F. Vollset, S.E. Henriksen, T. Joner, G. Stene, L.C. (2011). Perinatal and Infant Mortality in Term and Preterm Births Among Women With Type 1 Diabetes. Diabetologia 54: 2771 - 2778

14. Engeland, A. Bjorge, T. Selmer, R.M. Tverdal, A. (2003). Height and body mass index in relation to total mortality. Epidemiology 14: 293-9

15. Fidelma, P.D. Avalos, G. Durkan, M. Mitchell, Y. Gallacher, T. Keenan, M. Hogan, M. Carmody, L.A. Gaffney, G. (2009). Atlantic dip: Pregnancy Outcome for Women With Pregestational Diabetes Along the Irish Atlantic Seaboard. Diabetes Care 32: 1205-1206

16. Folkehelseinstituttet, Divisjon for epidemiologi (2010). Perinatal dødelighet – fakta om dødsfall ved fødselen. Nasjonalt Folkehelseinstitutt. (Oslo). Lokalisert på verdensveven 14.09.2011: http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=233&trg=MainLeft_5670&MainArea_5661=5670:0:15,3278:1:0:0:::0:0&MainLeft_5670=5544:50919::1:5675:3:::0:0

17. Folkehelseinstituttet, Divisjon for epidemiologi (2009). Årstabeller for medisinsk fødselsregister 2009. Fødsler i Norge. Nasjonalt Folkehelseinstitutt. (Oslo).

18. Folkehelseinstituttet (2005). Fakta om perinatal død. Nasjonalt Folkehelseinstitutt. (Oslo). Lokalisert på verdensveven 10.05.2012: www.fhi.no/dav/71061E4614.pdf

19. Folkehelseinstituttet (2010). Folkehelserapport 2010 – Helsetilstanden i Norge. Nasjonalt Folkehelseinstitutt. (Oslo).

20. Folkehelseinstituttet (2008). Fødselsvekt - andel med lav og høy fødselsvekt. Nasjonalt Folkehelseinstitutt. (Oslo). Lokalisert på verdensveven 22.04.2012: http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=233&trg=MainLeft_6039&MainArea_5661=6039:0:15,4576:1:0:0:::0:0&MainLeft_6039=6041:70826::1:6043:10:::0:0

21. Folkehelseinstituttet (2009). Fødselsvekt – faktaark. Nasjonalt Folkehelseinstitutt. (Oslo): Lokalisert på verdensveven 14.09.2011:

http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=233&trg=MainLeft_5648&MainArea_5661=5648:0:15,2917:1:0:0:::0:0&MainLeft_5648=5544:53664::1:5647:14:::0:0

22. Forsdahl, A. (1978). Living conditions in childhood and subsequent development of risk factors for arteriosclerotic heart disease. The cardiovascular survey in Finnmark 1974-75. Journal of Epidemiology and Community Health 32: 34-37

23. Fraser, Alison M., Brockert, John E., Ward R.H. (1995). Association of young maternal age with adverse reproductive outcomes. The New England Journal. Nr. 17, 332: 1113-1117

24. Frøen, F.J. Arnestad, M. Frey, K. Vege, Å. Saugstad, O.D. Stray-Pedersen, B. (2001). Risk factors for sudden intrauterin unexplained death: Epidemiologic characteristics of singleton cases in Oslo, Norway, 1986-1995. Am J Obstet Gynecol 184 no 4: 694-702

25. Frøen, F.J. Gardosi, J.O. Thurmann, A. Francis, A. Stray-Pedersen, B. (2004). Restricted fetal growth in sudden intrauterine unexplained death. Acta Obstet Gynecol Scand 83: 801-807.

26. Fuggeli, P. Ingstad, B. (2001). Helse - slik folk ser det. Tidsskrift for Norsk Lægeforening nr. 30, 121: 3600-4.

27. Geelhoed, D. Agadzi, F. Visser, L. Ablordeppey, E. Asare, K. O'Rourke, P. van Leeuwen, J. S. van Roosmalen, J. (2006). Severe anemia in pregnancy in rural Ghana: a case-control study of causes and management. Acta Obstet Gynecol Scand 85: 1165-71

28. Gisselmann, M.D. (2007). The first injustice. Socio-economic inequalities in birth outcome. Doctorial thesis in sociology at Stockholm University, Sweden. Elanders Gotab (Stockholm).

29. Godal, A.M. Hovde, K.O. Jackson, I. Ryste, M.E. Kjøll, G. (2008). Kolahalvøya. Store Norske Leksikon. Lokalisert på verdensveven 08.08.2011: http://snl.no/Kolahalvøya

30. Godal, A.M. Hovde, K.O. Jackson, I. Ryste, M.E. Kjøll, G. (2008). Montsjegorsk. Store Norske Leksikon. Lokalisert på verdensveven 08.08.2011: http://snl.no/Montsjegorsk

31. Han, Z. Mulla, S. Beyene, J. Liao, G. McDonald, S.D. (2010). Maternal underweight and the risk of preterm birth and low birth weight: a systematic review and meta-analyses. International Journal of Epidemiology; 40: 65–101

32. Hauge, A. (2007). Undervekt (SML-artikkel). Store Medisinske Leksikon. Lokalisert på verdensveven 14.09.2011: snl.no/.sml_artikkel/undervekt#menuitem3

33. Health Council of Netherlands: Committee for Compounds toxic to reproduction, recommendation for classification. The Hague: Health Council og the Netherlands, 2003; Publication no.2 ISBN: 90-5549-466-6. 2003

34. Helsedirektoratet (2005). Nasjonale Faglige retningslinjer for svangerskapsomsorgen. Sosial- og Helsedirektoratet. (Oslo). Lokalisert på verdensveven 10.04.2012: http://helsedirektoratet.no/publikasjoner/nasjonal-faglig-retningslinje-for-svangerskapsomsorgen-fullversjon/Sider/default.aspx

35. Helse- og omsorgsdepartementet. (2009). En gledelig begivenhet – Om en sammenhengende svangerskaps-, fødsels- og barselomsorg. Det Kongelige Helse- og Omsorgsdepartement. (Oslo). (St.melding nr 12 (2008-2009)).

36. Helsinkideklarasjonen. (1964). WMA Declaration of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. 2011 World Medical Association, Inc. Lokalisert på verdensveven 20.09.2011: http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html

37. Henriksen, T. (2010). I mors liv – Svangerskap, fosterliv og helse. Cappelen Damm. (Latvia).

38. Heude, B. Thiebaugeorges, O. Goua, V. Forhan, A. Kaminski, M. Foliguet, B. Schweitzer, M. Magnin, G. Charles, M.A. (2011). Pre-pregnancy body mass index and weight gain during pregnancy: relations with gestational diabetes and hypertension, and birth outcomes. Maternal Child Health 16: 355-63.

39. Holan, S. (red.) (2000). Det nye livet. Fagbokforlaget Vigmostad og Bjørke AS, (Slovenia).

40. Iversen, A.C. (2005). Social differences in health behaviour: the motivational role of perceived control and coping. Research Centre for Health Promotion, University of Bergen (Norway). Lokalisert på verdensveven 25.04. 2012: https://bora.uib.no/handle/1956/751

41. Johannessen, A. Tufte, P.A. Kristoffersen, L. (3.utg 2009). Introduksjon til Samfunnsvitenskapelig metode. Abstrakt forlag as. (Oslo)

42. Khashan A.S., Kenny L.C. (2009). The effects of maternal body mass index on pregnancy outcome. Eur J Epidemiol 24:697–705

43. Kunnskapsforlagets papirleksikon. (2009). Ufullbåret barn. I Store Norske Leksikon. Lokalisert på verdensveven 25.04.2012: http://snl.no/ufullbåret barn

44. Kåss, E. (1998). Medisinsk ordbok. Kunnskapsforlaget. (Oslo).

45. Lang Kosa, J. Guendelman, S. Pearl. M. Graham, S. Abrams, B. Kharrazi, M. (2010). The Association Between Pre-pregnancy BMI and Preterm Delivery in a Diverse Southern California Population of Working Women. Maternal Child Health Journal (2011) 15: 772–781

46. Little, M.P. Brocard, P. Elliot, P., Steer, P.J. (2005). Hemoglobin concentration in pregnancy and perinatal mortality: a London-based cohort study. American Journal of Obstetrics and Gynecology 193: 220-6

47. Lund, K.E. Lund, M. (2005) Røyking og sosial ulikhet i Norge. Tidsskr Nor Lægeforen 125:560-3

48. Malhotra, M. Sharma, J.B. Batra, S. Sharma, S. Murthy, N.S. Arora, R. (2002). Maternal and perinatal outcome in varying degrees of anemia. International Journal of Gynecology and Obstetrics 79: 93–100

49. Mantakas, A. Farrell, T. (2010). The influence of increasing BMI in nulliparous women on pregnancy outcome. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 153: 43–46

50. McCowan, L. Dekker, G.A. Chan, E. Stewart, A. Chappell, L.C. Hunter. M. Moss-Morris, R. North, R.A. (2009). Spontaneous preterm birth and small for gestational age infants in women who stop smoking in early pregnancy: prospective cohort study. BMJ 338:b1081

51. Mæland, J.G. (2005). Forebyggende helsearbeid i teori og praksis. Universitetsforlaget. (Otta).

52. Nesheim, B.I. (2007). Prematur fødsel (SML-artikkel). Store medisinske leksikon. Lokalisert på verdensveven 14.09.2011: http://snl.no/.sml_artikkel/prematur_fødsel

53. Nordhagen, R. Næss, Ø. (2010). Folkehelserapport 2010 – Helsetilstanden i Norge. Kapittel 2. Nasjonalt Folkehelseinstitutt. (Oslo).

54. NOU 1997:18 (1997). Prioritering på ny. Gjennomgang av retningslinjer for prioriteringer innen norsk helsetjeneste. Statens forvaltningstjeneste. Statens trykking (Oslo). Lokalisert på verdensveven 26.03.12: http://www.regjeringen.no/nb/dep/hod/dok/nouer/1997/nou-1997-18/4/3.html?id=345828

55. Næss, Ø. Rognerud. M. Strand, B.H. (red.) (2007). Sosial ulikhet i helse. En faktarapport. Nasjonalt Folkehelseinstitutt (Oslo).

56. Ota, E. Haruna, M. Suzuki, M. Dang, D.A. Le, H.T. Nguyen, T.T.T. Vu, D.T. Nguyen, T.H.A. Isozaki, M. Shibuya, K. Ariyoshi, K. Murashima, S. Moriuchi, H. Yanai, H. (2011). Maternal body mass index and gestational weight gain and their association with perinatal outcomes in Viet Nam. Bulletin of the World Health Organization 89:127–136

57. Ovesen, P. Rasmussen, S. Kesmodel, U. (2011). Effect of Prepregnancy Maternal Overweight and Obesity on Pregnancy Outcome. Obstetrics & Gynecology 118:305–12

58. Pallant, J. (2010). SPSS Survival Manual. Open University Press (Singapore).

59. Perinatal Health Report (2008). European Perinatal Health Report. EURO-PERISTAT Project, with SCPE, EUROCAT, EURONEOSTAT (European). Lokalisert på verdensveven 27.03.2012: www.europeristat.com

60. Reefhuis, J. de Jong-van den Berg, L.T.W. Cornal, M.C. (2002). The use of Birth Defect Registres for Etiological Research: A Review. Public Health Genomics. Vol. 5, pp.13-32.

61. Rothman, K.J. (2002). Epidemiology – An introduction. Oxford University Press. (New York).

62. Schneider, S. Freerksen, N. Rohrig, S. Hoeft, B. Maul, H. (2012). Gestational diabetes and preeclampsia – similar risk factor profiles? Early Human Development 88: 179-84

63. Sebire, N. Jolly, M. Harris, J.P. Wadsworth, J. Joffe, M. Beard, R.W. Regan, L. Robinson, S. (2001). Maternal obisety and pregnancy outcome: a study og 287 213 pregnancies in London. International Journal of Obesity 25: 1175-1182

64. Shah, P.S. (2010). Parity and low birth weight and preterm birth: a systematic review and meta-analyses. Acta Obstetricia et Gynecologica. 89: 862–875

65. Shirm, A. Ates, S. Mallozzi, A. Brown, R. Ponette, V. Levin, I. Shehata, F. Almong, B. (2011). Is Young Maternal Age Really a Risk Factor for Adverse Pregnancy Outcome in a Canadian Tertiary Referral Hospital? Pediatr Adolesc Gynecol 24: 218-222

66. Soskolne, C.L. Andruchow, J.E. Racioppi, F. (2006). From Theory to Practice in Environmental Epidemiology: Developing, Conducting and Disseminating Health Research. World Health Organization (Europe).

67. Stephansson, O. Dickman, P.W. Johansson, A. Cnattingius, S. (2001). Maternal weight, pregnancy weight gain, and the risk of antepartum stillbirth. Am J Obstet Gynecol 184: 463-9

68. Stoltenberg, C. (2011). Kohortstudie. Store medisinske leksikon. I Store norske leksikon. Lokalisert på verdensveven 25.04.2012: http://snl.no/kohortstudie

69. Tandberg, B.S. & Steinnes, S. (red.) (2009). Nyfødtsykepleie 2. Syke nyfødte og premature barn. Cappelen Damm AS (Otta).

70. Torloni, M.R. Betrán, A.P. Daher, S. Widmer, M. Dolan, S.M. Menon, R. Bergel, E. Allen, T. Merialdi, M. (2009). Maternal BMI and preterm birth: A systematic review of the literature with meta-analysis. Tha Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine 22 (11): 957-970.

71. Vaktskjold, A. Paulsen, E.E. Talykova, L. Nieboer, E. Odland, J.Ø. (2004). The prevalence of selected pregnancy outcome risk factors in the life-style and medical history of the delivering population in north-western Russia. Int J Circumpolar Health 63: 39-60

72. Vaktskjold, A. Talykova, L. Chashchin, V. Nieboer, E. Odland, J.Ø. (2004). The Kola Birth Registry and perinatal mortality in Montsjegorsk, Russia. Acta Obstet Gynecol Scand. 83: 58-69.

73. Vaktskjold, A. Vasiljevna, L. Petrovitsj, V.C. Odland, J.Ø. Nieboer, E. (2007). Smal-for-gestational-age newborns of female refinery workers exposed to nickel. International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health 2007;20(4):327–338

74. World Health Organization (WHO). (2012). Body mass index - BMI. World Health Organization. (Europe). Lokalisert på verdensveven 27.03.2012: http://www.euro.who.int/en/what-we-do/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi

75. World Health Organization (WHO). (2011). Fact File. 10 facts on nutrition. World Health Organization. (International). Lokalisert på verdensveven 14.09.2011: http://www.who.int/topics/nutrition/en/

76. World Health Organization (WHO). (2011). Obesity and overweight. WHO Media Center (International). Lokalisert på verdensveven 07.08.2011: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/index.html

77. World Health Organization (WHO). (2011). World Health Statistics 2011. World Health Organization. (France).

78. Yogev, Y. Melamed, N. Bardin, R. Tenenbaum-Gavish, K. Ben-Shitrit, G. Ben-Haroush, A. (2010). Pregnancy outcome at extremely advanced maternal age. Am J Obstet Gynecol 2010;203:558.e1-7.

79. Yogev, Y. Visser, G.H.A. (2009). Obesity, gestational diabetes and pregnancy outcome. Seminars in Fetal & Neontal Medicine 14: 77-84

80. Zetterström, K. Lindeberg, S.N. Haglund, B. Hanson, U. (2008). The association of maternal chronic hypertension with perinatal death in male and female offspring: a record linkage study of 866,188 women. BJOG 115: 1436-42.