

# Den overvægtige gravide – Sandbjerg 2017

## Forfattere:

**Arbejdsgruppe 2017:** Lise Lotte Torvin Andersen, Peter Damm, Dorte Møller Jensen (Endokrinolog), Ellen Aagaard Nøhr (Jordemoder), Kristina Renault (Tovholder), Mette Honnes Tanvig, Ida Näslund Thagaard, Christina Anne Vinter.

**Arbejdsgruppe 2012:** Lise Lotte Torvin Andersen, Kirsten Riis Andreasen, Peter Damm, Dorte Møller Jensen (Endokrinolog), Sara Liest, Klara Naver, Ellen Aagaard Nøhr (Jordemoder), Kristina Renault (Tovholder), Mette Honnes Tanvig, Christina Anne Vinter, Hanne Wielandt.

**Arbejdsgruppe 2011:** Lise Lotte Torvin Andersen, Kirsten Riis Andreasen, Janne Foss Berlac, Pia Christiansen, Peter Damm, Anne Cathrine Gjerris, Dorte Møller Jensen (Endokrinolog), Jeannet Lauenborg, Sara Liest, Søren Lunde, Klara Naver, Ellen Aagaard Nøhr (Jordemoder), Kristina Renault (Tovholder), Mette Honnes Tanvig, Ulla Vinkel, Christina Anne Vinter, Hanne Wielandt.

## Korrespondance:

Tovholder: Kristina Martha Renault

E-mail: [krenault@dadlnet.dk](mailto:krenault@dadlnet.dk)

## Status:

Første udkast: Januar 2011, Vedtaget Januar 2012

Revision diskuteret på Sandbjerg: Januar 2017

Korrigteret udkast dato:

Endelig guideline dato:

Guideline skal revideres seneste dato:

## Indholdsfortegnelse:

Litteratur søgningsmetode	side 2
Anbefalinger	side 2
Resumé af evidens	side 5
Introduktion om overvægtige gravide	side 6
<i>Baggrund for evidens</i>	side 9
Folinsyre	side 9
Vitamin D	side 9
Håndtering af gravide/fødende med $BMI \geq 35 \text{ kg/m}^2$	side 10
Anbefalinger for vægtøgning	side 10
Livsstilsintervention i graviditeten	side 11
Ultralydsskanning af overvægtige gravide	side 14
Vurdering af obstetrisk speciallæge	side 15
Anæstesiologisk vurdering og anbefaling af epiduralblokade tidligt i fødslen	side 15

Tromboseprofylakse	side 17
Igangsættelse af fødslen	side 18
Valg af forløsningsmåde	side 20
Procedure ved sectio	side 22
Antibiotikadosering for overvægtige	side 23
Referencer	side 25
Appendiks: Engelsk version	side 37

### Forkortelser:

BMI	Body Mass Index
DSTH	Dansk Selskab for Trombose og Hæmostase
LMWH	Low molecular weight heparin (Lavmolekylært heparin)
LPR	Landspatientregisteret
GA	Gestationsalder (i uger)
GDM	Gestationel diabetes mellitus
LGA	Large for gestational age
IOM	Institute of Medicine
RCT	Randomiserede kontrollerede undersøgelser
RCOG	Royal College of Obstetrics and Gynaecology
ACOG	American College of Obstetrics and Gynecology
DVT	Dyb venetrombose

### Litteratur søgningsmetode:

Litteratursøgning afsluttet: December 2016

Databaser: PubMed

Sprogområde: Dansk og engelsk.

Evidensgradering: Oxford

### Anbefalinger:

De fleste anbefalinger i denne guideline gælder for BMI (Body Mass Index)  $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ . Nogle af anbefalingerne gælder dog for  $\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ , hvis evidensen er gældende ved netop denne grænse. Grænserne er hovedsageligt valgt ud fra en betragtning om det store antal gravide i de lavere BMI-grupper, og der er derfor taget et ressourcemæssigt hensyn. For de fleste komplikationer gælder, at der er en lineær sammenhæng mellem BMI og risiko, og at risikoen allerede stiger fra  $\text{BMI} \geq 25 \text{ kg/m}^2$ . I hvert enkelt klinisk tilfælde er det derfor op til den sundhedsfaglige persons vurdering at træffe relevante beslutninger og rådgive ud fra en samlet vurdering.

Gravide kvinders BMI beregnes ud fra vægten umiddelbart før graviditeten eller den første målte vægt i graviditeten, *og BMI vil i denne guideline referere til dette "prægravide" BMI*. Denne guideline har overlap med flere andre guidelines bl.a. omhandlende gestationel diabetes, foetus

magnus suspicio, motion og graviditet, tromboseprofylakse, vitamin D og graviditas prolongata, hvorfor vi flere steder henviser til disse guidelines. Vi vil desuden gøre opmærksom på, at anbefalingerne i denne guideline er i overensstemmelse med ”Sundhedsstyrelsens anbefalinger for svangreomsorgen” 2013 (1).

Anbefalinger i graviditeten	Styrke
Kvinder med $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ , anbefales samme vitamintilskud som alle andre, før og under graviditeten. Indtagelse af 400 mikrogram folinsyre 1 måned før planlagt graviditet og hele første trimester, er særlig vigtig pga. en øget risiko for medfødte misdannelser.	A
Vitaminpiller som anbefales indtaget dagligt under graviditeten (Gravitamin) indeholder 10 mikrogram vitamin D, og der er ikke evidens for at anbefale højere dosis til overvægtige gravide.	D
På baggrund af denne guideline lægges det op til de regionale fødeplansudvalg at tage stilling til visitation af overvægtige gravide.	D
Gravide med $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ bør være ekstra opmærksomme på at undgå stor vægtøgning i graviditeten. Vægtstigningen bør begrænses til 6-9 kg.	B
Der anbefales kostvejledning til gravide med $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ (evt. ved diætist eller specialuddannet jordemoder) med henblik på at begrænse vægtstigning i graviditeten.	D
Gravide med $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ tilrådes 30-60 minutters moderat fysisk aktivitet dagligt.	B/C
Det anbefales, at gravide med $BMI \geq 35 \text{ kg/m}^2$ vurderes af læge på obstetrisk afdeling mindst én gang i graviditeten. Man bør her vurdere hendes risiko for komplikationer, samt ved $BMI \geq 40 \text{ kg/m}^2$ henvis til anæstesiologisk vurdering før termin.	D
Gravide med $BMI \geq 35 \text{ kg/m}^2$ kan henvises til ultralydsskanning ved GA 35-38 med henblik på tilvækst og fosterstilling.	D
I henhold til retningslinjer for screening for gestationel diabetes mellitus bør alle gravide med $BMI \geq 27 \text{ kg/m}^2$ screenes.	D
Man bør have skærpet opmærksomhed på, om der er indikation for tromboseprofylakse i graviditeten hos den overvægtige gravide. Der henvises til retningslinje fra DSTH (Dansk selskab for trombose og hæmostase) 2014.	

Igangsættelse af fødslen	Styrke
Man bør sætte fødslen i gang ved GA 41+0 for gravide med $BMI \geq 35\text{kg}/\text{m}^2$ , pga. øget risiko for intrauterin død.	B
Valg af forløsningsmåde	Styrke
Alle gravide bør behandles individuelt mhp. forløsningsmåde under hensyntagen til risiko for akut sectio på baggrund af BMI, paritet, tidligere sectio og andre risikofaktorer.	D
Sectio anbefales ved estimeret fostervægt $\geq 4800\text{ g}$ og ved $\geq 4500\text{ g}$ hos gravide med gestationel diabetes i henhold til Sandbjerg Guideline om "Foetus magnus suspicio" 2008.	D
Vaginal fødsel	Styrke
Ved $BMI \geq 40\text{ kg}/\text{m}^2$ anbefales anlæggelse af epiduralkateter tidligt i fødselsforløbet mhp. senere smertelindring og bedøvelse i tilfælde af evt. sectio. Anæstesilæge adviserer, når kvinden ankommer i fødsel, specielt hvis hun ikke er set af anæstesilæge i graviditeten.	C
Anbefalinger ved sectio	Styrke
Ved melding af sectio til anæstesi og operationspersonale bør man gøre opmærksom på den gravides vægt, således at korrekt operationsstue og operationsleje vælges.	D
Ved $BMI \geq 35\text{ kg}/\text{m}^2$ anbefales nedre lavt tværsnit samt suturering af subcutis hvis dette er mere end 2 cm.	A
Som antibiotikaprofylakse anbefales <u>Cefuroxim 3 g i.v.</u> som éngangsdosis ved $BMI \geq 30\text{ kg}/\text{m}^2$ .	B
Sectiopatienter med $BMI \geq 35\text{ kg}/\text{m}^2$ bør udstyres med støttestrømper, mobiliseres tidligt og behandles med LMWH x1 dgl. indtil mobilisering; dosis* justeres ud fra prægravid vægt. Hvis forlænget indlæggelse af mor pga. barn på neonatalafdelingen eller ved andre risikofaktorer som f.eks. svær præeklampsi kan behandlingen forlænges.	D
* 50-90 kg: 4.500 iE Tinzaparin / 40 mg Eoxaparin / 5.000 iE Dalteparin 91-130 kg: 7.000 iE Tinzaparin / 60 mg Eoxaparin / 7.500 iE Dalteparin > 130 kg: 9.000 iE Tinzaparin / 80 mg Eoxaparin / 10.000 iE Dalteparin	

## Resumé af evidens

## Evidensgrad

Kvinder med højt BMI har øget risiko for neuralrørsdefekter, og overvægt er associeret med lav serum folat. Der findes dog ikke studier, der har påvist effekt af højere dosis folinsyre end den dosis som anbefales til alle gravide.	III
Overvægt er associeret med nedsat vitamin D status hos både mor og det nyfødte barn. Der foreligger ikke studier, der har undersøgt, om overvægtige gravide skal have højere dosis vitamin D end normalvægtige for at opretholde et tilstrækkeligt niveau.	III
Højt BMI er associeret med øget risiko for graviditets- og fødselskomplikationer så som GDM, præeklampsi og for makrosomi	III
Stor gestationel vægtøgning er associeret med øget risiko for graviditets- og fødselskomplikationer så som GDM, præeklampsi og for makrosomi.	III
Livsstilsintervention for overvægtige gravide kan reducere gestationel vægtøgning, men der er ikke fundet signifikant effekt på maternelle eller neonatale kliniske outcomes.	Ia
Risikoen for Small for Gestational Age (SGA) øges ved vægttab hos moderen.	III
Højt BMI er associeret med øget risiko for føtale misdannelser. Pga nedsat billedkvalitet ved UL er detektionsraten for misdannelser lavere ved højt BMI.	IIa/IIb
Højt BMI er associeret med fejlanlæggelse af spinal anæstesi, og øget risiko for at komme i fuld bedøvelse. Risikoen for fejlintubation stiger ved stigende BMI.	IV
Højt BMI er associeret med øget risiko for tromboemboliske events under graviditeten og i puerperiet.	III
Overvægtige gravide, der har fået foretaget sectio, har en høj risiko for sårkomplikationer. En simpel vakuumbandage til anvendelse direkte over cikatricen, medfører færre sårinfektioner hos kvinder med $BMI \geq 30\text{kg/m}^2$ , der føder ved akut eller elektivt sectio.	Ib

## Introduktion:

Overvægt/fedme defineres ifølge WHO som en tilstand, hvor mængden af fedt i kroppen er forøget i en sådan grad, at det har konsekvenser for helbredet (2). Inddelinger i forskellige BMI-grupper relaterer sig til helbredsrisikoen ved de forskellige grader af overvægt.

Kropssammensætningen/Body Mass Index (BMI) er et mål for sammenhængen mellem højde og vægt. BMI beregnes som kropsvægten divideret med højden<sup>2</sup> (kg/m<sup>2</sup>).

Tabel 1 WHO's BMI-klassifikation	
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	Klassifikation
< 18,5	Undervægtig
18,5 - 24,9	Normalvægtig
25 – 29,9	Overvægtig
≥ 30	Svær overvægt / fedme
30 – 34,9	- fedme klasse 1
35 – 39,9	- fedme klasse 2
≥ 40	- fedme klasse 3

Gennem de sidste årtier er der sket en markant stigning i prævalensen af svær overvægt blandt alle aldersgrupper i hele den vestlige verden. I England steg prævalensen af gravide med BMI ≥ 30kg/m<sup>2</sup> fra 7 % i 1990 til 16 % i 2007 (3). Det ser dog ud til, at stigningen de sidste år er stagneret, og ifølge data fra "The Health Survey for England" (4) var prævalensen blandt 25-35-årige 22% i 2014. Mens den overordnede fedmeforekomst ser ud til at være stagneret, har man i eksempelvis Irland påvist en næsten 50% stigning i antallet af gravide med ekstrem fedme (BMI ≥ 40) fra 2009 til 2013 (5). En tilsvarende stigning ses dog ikke i de danske tal fra Landspatientregisteret (LPR). Der er stor forskel på forekomsten af svær overvægt i de europæiske lande. Blandt 30-årige kvinder i DK er der sket en dramatisk stigning i antallet af svært overvægtige fra 3% i 1982 til 11% i 2004 (6;7). Siden 2004 har man registreret maternelt BMI i LPR. Heraf fremgår det, at prævalensen af gravide med BMI ≥ 30 kg/m<sup>2</sup> steg til over 13% i 2011, men siden 2013 har været stagnerende på ca. 12,5% (8).

### Hver 3. fødende kvinde i Danmark er overvægtig.

Hver tredje gravide kvinde i Danmark har BMI ≥25 kg/m<sup>2</sup> og er dermed overvægtig (9). Der er dog store regionale forskelle og nogle steder har op mod 50 % BMI ≥ 25kg/m<sup>2</sup> (10).

Der er solid evidens for, at man ved stigende BMI ser et øget antal komplikationer relateret til graviditet og fødsel hos såvel mor som barn (9;11). Blandt de tidlige komplikationer ses øget forekomst af infertilitet samt øget risiko for spontane og habituelle aborter (12;13). Stigende BMI er associeret med øget risiko for hypertension og præeklampsi (9;14;15) samt gestationel diabetes mellitus (GDM) (9;14;16). I et stort registerstudie (17) var der blandt svært overvægtige kvinder uden hypertensiv sygdom eller diabetes øget risiko for spontan ekstrem præterm fødsel (GA < 28). I

forbindelse med fødslen ses øget risiko for igangsættelse, instrumentel forløsning og sectio (18). For den overvægtige ses også flere komplikationer i forbindelse med sectio, herunder blødning (18), postoperative infektioner (18) og anæstesikomplikationer (19-21). Jo højere prægravid BMI moderen har, desto større er risikoen for at føde et for stort barn/Large for Gestational Age (LGA) (22-25). Dette er blandt årsagerne til at overvægtige fødende har sværere og længerevarende fødsler med flere instrumentelle forløsninger, og at der bl.a. ses højere forekomst af skulderdygtosci. Endvidere ses en association mellem prægestationel maternel fedme og en øget risiko for perinatal død (26;27). Risikoen for perinatal død øges ved stigende gestationsalder og placenta insufficiens kan være en mulig forklaring herpå (28). Børn af overvægtige mødre har endvidere en forøget risiko for selv at blive overvægtige med deraf følgende sygdomme, samt risikoen for selv en dag at blive en overvægtig forælder (29;30). Fra store epidemiologiske undersøgelser ved vi, at børn af overvægtige mødre har øget risiko for at blive født med misdannelser, bl.a. neuralrørsdefekter og hjertemisdannelser (31;32).

Komplikationer til svær overvægt i graviditeten er beskrevet i flere reviews. I et nyere review af Poston L et al (33), og i et systematisk ”Review of reviews” af Marchi J et al gives et overblik over evidensen (34).

I tabel 2 ses oversigt over odds ratio (OR) for forskellige komplikationer for svært overvægtige fødende sammenlignet med normalvægtige. For de fleste af de tilgrundliggende undersøgelser i tabellen gælder, at gravide med  $BMI \geq 30\text{kg}/\text{m}^2$  er sammenlignet med kvinder med normalt BMI.

**Tabel 2. Maternelle og neonatale risici ved svær overvægt i graviditeten:**

	<b>Svært overvægtige vs. Normalvægtige OR (95% CI)</b>	<b>Referencer:</b>
<b>Maternelle komplikationer</b>		
Spontan abort	1.89 (1.14-3.13)	Metwally et al. Fertil Steril 2008(13)
Habituelle aborter	2.60 (2.47-2.73) 2.68 (2.40-3.0)	Ovesen et al. AJOG 2011(9) Wang et al. Obes Rev 2013(15)
Spontan præterm fødsel**	1.62 (1.15-2.26)	Gould et al, Acta Pædiatrica 2014 (17)
Præeklampsia	7.54 (7.09-8.09)	Ovesen et al. AJOG 2011(9)
GDM	3.76 (3.31-4.28)	Torloni et al. Obes Rev 2009(16)
Venøs Tromboemboli	5.30 (2.1-13.5) 2.5 (1.8-3.5)	Larsen et al. Thromb Res 2007(35) Blondon Trombosis Research 2016(36)
Mental health - Depression	1.43 (1.27-1.61)	Molyneaux Obstet Gynecol 2014(37)
<b>Fødselskomplikationer</b>		
Igangsættelse af fødslen	1.88 (1.84-1.92)	Heslehurst et al. Obes Rev 2008(18)
Akut kejsersnit	1.63 (1.40-1.89) 2.23 (2.07-2.42)	Heslehurst et al. Obes Rev 2008(18) Poobalan et al. Obes rev 2009(38)
Instrumentel forløsning	1.17 (1.13-1.21)	Heslehurst et al. Obes Rev 2008(18)
Maternel blødning	1.20 (1.16-1.24)	Heslehurst et al. Obes Rev 2008(18)
Maternel infektion	3.34 (2.74-4.06)	Heslehurst et al. Obes Rev 2008(18)
Skulderdystoci	1.59 81.40-1.80	Ovesen et al. AJOG 2011(9)
<b>Neonatale komplikationer</b>		
Apgar <7 efter 5 minutter	1.40 (1.27-1.54)	Zhu et al. Sci Rep 2015(39)
Cerebral parese	RR 1.55 (1.11-2.28)	Forthun et al. Pediatrics 2016(40)
Fødselsvægt >4500g	3.23 (2.39-4.37)	Yu et al. PLoS ONE 2013(25)
Fødselsvægt <2500 g	0.81 (0.80-0.83)	Yu et al. PLoS ONE 2013(25)
Intrauterin fosterdød	2.07 (1.59-2.74) RR 1.34 (1.22-1.47)	Chu et al. AJOG 2007(27) Aune et al. JAMA 2014(26)
<b>Medfødte misdannelser</b>		
Neuralrørsdefekter (alle)	1.87 (1.62-2.15)	Stothard et al. JAMA 2009(32)
Anencephali	1.39 (1.03-1.87)	Stothard et al. JAMA 2009(32)
Spina bifida	2.24 (1.86-2.69)	Stothard et al. JAMA 2009(32)
Hydrocephalus	1.68 (1.19-2.36)	Stothard et al. JAMA 2009(32)
Kardiovaskulære midsannelser	1.30 (1.12-1.51)	Stothard et al. JAMA 2009(32)

\*\*Spontan præterm fødsel < GA 28 uger hos kvinder uden hypertension eller diabetes.

## **Baggrund for evidens**

### **Folinsyre**

Kvinder med BMI  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ , der ønsker at blive gravide, bør indtage 400 mikrogram folinsyre en måned før planlagt graviditet og i hele første trimester, som anbefalet til alle gravide.

En metaanalyse af 12 cohorte studier viser, at kvinder med højt BMI har øget risiko for neuralrørsdefekter med OR på 1,22 for BMI 25-29,9, 1,70 for BMI 30-39,9 og 3,11 for BMI over 40  $\text{kg/m}^2$  (41).

Samtidig har kvinder i den fødedygtige alder med BMI  $> 27 \text{ kg/m}^2$  lavere serum folat end kvinder med BMI  $< 27 \text{ kg/m}^2$ , selv efter kontrol for folinsyre indtag (42).

Mangel på folinsyre hos gravide giver øget risiko for kongenitale malformationer, især neuralrørsdefekter (32;43). Tilskud af folinsyre nedsætter risikoen for neuralrørsdefekter med 72 % (44).

Dette har i England ført til anbefalingen af at give gravide med BMI  $> 30 \text{ kg/m}^2$  højdosis folinsyre (5 mg) frem for standarden på 400 mikrogram (45).

Der findes dog ikke studier, der har påvist effekt af højere dosis folinsyre til denne gruppe patienter. Arbejdsgruppen finder derfor ikke evidens for at anbefale højere dosis end standarden til alle gravide. Dog bør man være ekstra opmærksom på, om den gravide indtager folinsyre som anbefalet.

### **Vitamin D**

Overvægt er associeret med nedsat vitamin D status hos både mor og det nyfødte barn(46;47). I Danmark har omkring 43% af gravide med BMI  $> 30 \text{ kg/m}^2$  lavt vitamin D ( $< 50 \text{ nmol/L}$ ), mens 22% af normalvægtige gravide har tilsvarende lave værdier (48).

Lav vitamin D status i graviditeten er associeret med udvikling af gestationel diabetes (GDM) (49), præeklampsia (50), præterm fødsel (51), og lav fødselsvægt hos barnet (52). Det er muligt at forbedre maternelt vitamin D niveau via tilskud, men hvorvidt supplementering kan forbedre de kliniske outcomes, er fortsat usikkert. Flere reviews, herunder et nyligt Cochrane review, har rapporteret om modstridende resultater af supplement på risikoen for præeklampsia (53-55), fødselsvægt (54;55) og præterm fødsel (54;55), mens man ikke har kunnet finde beskyttende effekt på GDM (54;55).

Sundhedsstyrelsen anbefaler 10 mikrogram/dag (400 IE) til alle gravide, og gravide med risikofaktorer for lav vitamin D (såsom kvinder der undgår soleksponering) anbefales en blodprøve med henblik på D vitamin status. *Dog er svær overvægt i graviditeten ikke nævnt som risikofaktor i sig selv.*

Der foreligger ikke studier, der har undersøgt, om overvægtige gravide skal have højere dosis vitamin D end normalvægtige for at opretholde et tilstrækkeligt niveau. DSOGs guideline ”D-vitamin mangel” anbefaler 25 mikrogram (1000 IE) dagligt til gravide med BMI $> 35$  **og** samtidig manglende soleksponering, indtil der foreligger D-vitamin status.

*Arbejdsgruppen finder ikke evidens for evt. anbefaling af forhøjelse af vitamin D tilskuddet til alle overvægtige gravide. Man bør dog i forbindelse med konsultationer med gravide med  $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$  være ekstra opmærksom på, om kvinden indtager vitamin D, og man kan overveje at måle vitamin D status ved en blodprøve.*

### **Håndtering af de gravide/fødende med $BMI \geq 35 \text{ kg/m}^2$ :**

Da svær overvægt i graviditeten udgør en højrisikotilstand, anbefaler vi, at kvinder med  $BMI \geq 35 \text{ kg/m}^2$  tilbydes at føde på afdelinger med obstetrisk, paediatrisk samt anæstesiologisk ekspertise i døgnberedskab. Afdelingerne bør desuden være udstyret med passende teknologi og hjælpemidler til at håndtere de overvægtige, for eksempel skal der bruges store blodtryksmanchetter, specielle føde- og operationslejer, lifte osv. Arbejdsgruppen finder det desuden formålstjenstligt, at visitationen sker så tidligt i graviditeten som muligt. Det lægges dog op til de lokale fødeplansudvalg på baggrund af denne guideline, at tage stilling til visitation af de overvægtige gravide.

Arbejdsgruppen anbefaler tidlig konsultation/information ved jordemoder. Man kan overveje at visitere til specialjordemoder eller lokalt team med særlig interesse for overvægtige gravide. Patienten bør informeres tidligt i graviditeten vedrørende diverse risici og vigtigheden af at begrænse vægtøgning under graviditeten, se nedenfor. Man kan eventuelt udlevere skriftligt patientmateriale.

### **Anbefalinger for vægtøgning hos overvægtige**

Vægtøgning i graviditeten er naturlig og fysiologisk og støtter fosterets vækst og udvikling. Gravide med  $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$  bør dog være ekstra opmærksomme på at undgå for stor vægtøgning i graviditeten. Vægtstigningen bør begrænses til 6-9 kg.

Sundhedsstyrelsen kom i 2009 med nye anbefalinger for gestationel vægtstigning opdelt efter prægraviditets BMI-klasse. Sundhedsstyrelsen anbefaler, at kvinder med BMI 25-29,9  $\text{kg/m}^2$  begrænser vægtstigningen til 8-10 kg samt, at kvinder med  $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$  begrænser vægtstigning til 6-9 kg (se nedenstående tabel). Dertil tilføjer Sundhedsstyrelsen, at en del kvinder med  $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$  har en meget begrænset eller slet ingen vægtstigning, hvilket ikke synes at have nogen uhensigtsmæssig effekt, såfremt kvinden har lagt sine spisevaner om og spiser sundt, alsidigt og tilstrækkeligt. (Anbefalinger for svangreomsorgen, Sundhedsstyrelsen, 2013(1)).

**Tabel 3:**

<b>Sundhedsstyrelsens anbefalinger for vægtstigning i graviditeten (2009)</b>	
<b>BMI (<math>\text{kg/m}^2</math>)</b>	<b>Vægtstigning</b>
< 18,5	13-18 kg
18,5 – 24,9	10-15 kg
25-29,9	8-10 kg
> 30	6-9 kg

Sundhedsstyrelsens retningslinjer for gestationel vægtstigning ligner på de fleste punkter de amerikanske guidelines, som ligeledes blev revideret i 2009. Det amerikanske Institute of Medicine's (IOM) anbefalinger omkring gestationel vægtstigning (56) er baseret på optimalt udfald for både mor og barn og opdelt efter WHO's BMI-kategorisering. Anbefalingerne er givet på baggrund af observationelle studier, hvoraf mange data er baseret på den store danske undersøgelse "Bedre Sundhed for Mor og Barn"(23). IOM's guidelines anbefaler, at kvinder med BMI 25-29,9 kg/m<sup>2</sup> tager 7-11,5 kg på, og at kvinder med BMI  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup> begrænser vægtstigningen til 5-9 kg.

På grund af manglende evidens valgte IOM ikke at differentiere vægtanbefalingerne indenfor de 3 fedmeklasser, og dette udløste en del kritik i USA. En række store registerstudier har efterfølgende belyst sammenhængen mellem meget lav gestationel vægtstigning eller decideret vægttab og en række graviditetsudfald. En amerikansk undersøgelse af gestationel vægtstigning hos mere end 122.000 mødre med BMI  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup> fandt, at kvinder i de højeste fedmeklasser fødte færre makrosome børn ved vægtstigning under de af IOM anbefalede 5-9 kg og ved vægttab ned til 4,9 kg (57). Epidemiologiske undersøgelser fra Sverige (58) og Tyskland (59) bekræfter, at risikoen for en række maternelle komplikationer og makrosomi nedsættes ved vægtstigning under de anbefalede grænser, men risikoen for Small for Gestational Age (SGA) stiger ved vægttab hos moderen. Endvidere ses hos svært overvægtige kvinder en højere risiko for SGA og perinatal død ved den af IOM anbefalede vægtstigning på 5-9 kg, sammenlignet med risikoen for kvinder der har den gennemsnitlige vægtstigning i samme BMI gruppe (interquartile range 7-15 kg) (60). Det konkluderes, at disse sammenhænge er for komplekse til at forsvare mere restriktive vægtanbefalinger til de højere fedmeklasser (61). Samtidigt finder man dog ikke evidens for, at en svært overvægtig kvinde med lavere vægtstigning end anbefalet, som har et foster med normal tilvækst, skal tilrådes at tage mere på. Dette er i tråd med de danske anbefalinger ved svært overvægtige kvinder med lille eller ingen vægtstigning.

Ved vægtstigning i graviditeten over de anbefalede grænser øges risikoen for vægtretention efterfølgende (23) og således også risikoen for, at kvinden er i en højere BMI-klasse ved en efterfølgende graviditet med yderligere øget risiko for komplikationer (62;63). Gestationel vægtstigning over de anbefalede grænser samt vægtretention 6 måneder efter fødsel er identificerede som nogle af de vigtigste faktorer for fedme på lang sigt (64;65).

Prægraviditets BMI er af afgørende betydning for mange kort- og langtidseffekter omkring graviditet og fødsel uanset størrelsen af vægtstigning under graviditeten. Vægttab/optimering af vægten *før* graviditet er derfor et meget vigtigt budskab. Denne prækonceptionelle rådgivning er overvejende en opgave for den primære sektor. For kvinder med høj vægtstigning i graviditeten er det vigtigt at rådgive omkring vægttab inden fornyet graviditet.

### **Livsstilsintervention i graviditeten**

De seneste år er der udført en række store randomiserede kontrollerede undersøgelser (RCT) omkring intervention i graviditeten blandt overvægtige kvinder eller kvinder med øget risiko for gestationel diabetes. De fleste studier har fokuseret på kostomlægning eller fysisk aktivitet eller en kombination af begge. Mange studier har haft vægttøgning som det primære outcome eller har taget

udgangspunkt i hvorvidt interventionen kunne begrænse vægtøgningen til 5-9 kg, som anbefalet i de amerikanske IOM guidelines fra 2009. Nogle af de senest publicerede studier har haft tilstrækkelig statistisk power til at vurdere kliniske maternelle og neonatale outcomes såsom GDM og makrosomi. Det hidtil største studie er det australske LIMIT med i alt 2212 overvægtige eller svært overvægtige gravide kvinder inkluderet (66). I interventionsgruppen fandt man signifikant færre børn født med fødselsvægt over 4000 gram, men ingen forskel i GDM, LGA eller gestationel vægtøgning. Det engelske UPBEAT studie blandt 1550 svært overvægtige gravide fandt signifikant men kun lidt lavere vægtøgning (ca. -0,5 kg) i interventionsgruppen sammenlignet med kontrolgruppen, men ingen forskel i forekomst af GDM eller LGA(67). Man kunne dog påvise en højere andel af kvinder, der var fysisk aktive i interventionsgruppen. De store danske studier LiP (Lifestyle in Pregnancy) (68) og TOP (Treating Obesity in Pregnancy) (69) fandt begge signifikant lavere gestationel vægtøgning, men ingen forskel i maternelle eller neonatale kliniske outcomes. Oversigt over metoder, resultater og referencer til disse og flere andre større kliniske interventionsstudier ses i tabel 4 (67-75).

Endvidere er flere systematiske reviews og metaanalyser publiceret de seneste år (76-79). Ud fra disse kan det konkluderes, at trods erkendelsen af at fedme udgør en meget stor risiko i forbindelse med graviditet, fødsel og afkommet, så er der begrænset evidens til at guide os i klinisk praksis (80). Den begrænsede succes fra disse interventionsstudier skal nok især ses i lyset af det korte tidsperspektiv i en graviditet og det faktum, at de fleste studier for praktiske årsager først er opstartet i løbet af 2. trimester. Både maternelle og ikke mindst neonatale outcomes er formentlig væsentlig influerede af en dysmetabolisk profil allerede tidligt i graviditeten. Der er derfor meget sandsynligt, at vægt og sundhedsstatus fra starten af eller før graviditeten er af større betydning end de metaboliske ændringer, der kan opnås senere i løbet af graviditeten (81;82). På denne baggrund er det vigtigt at sætte ind allerede inden opnået graviditet. En række RCT studier med fokus på prægestationel intervention er anmeldt på clinicaltrials.gov. Det er dog vigtigt at understrege, at langt de fleste studier i graviditeten har haft signifikant effekt på den gestationelle vægtøgning, og dette har potentielt stor betydning for kvindens vægtudvikling på sigt som redegjort for i tidligere afsnit.

**Tabel 4 Interventions studier**

Forfatter, år Studie	Design	Population (n)	Intervention	Resultater
<b>Sagedal LM et al, 2016</b> <b>Norwegian Fit for Delivery</b>	RCT Intervention/kontrol	BMI $\geq$ 19 (24% BMI $\geq$ 25) Norge (n=606)	Kostvejledning pr. telefon x 2 og adgang til 2 ugentlige træningssessioner	*GWG 14.4 kg for interventionsgruppen og 15.8 kg for kontrolgruppen; P = 0.009. Ingen forskel i fødselsvægt, LGA, graviditetskomplikationer eller operative indgreb
<b>Simmons et al, 2016</b> <b>DALI</b>	RCT 3 grupper: Healthy Eating (HE)/ Physical Activity (PA)/ HE + PA	BMI $\geq$ 29 9 europæiske lande (n=436)	5 ansigt-til-ansigt og 4 mulige telefon coaching sessioner, baseret på den motiverende samtale	HE+PA gruppen havde signifikant lavere GWG (- 2.02 kg [95% CI -3,58, - 0.46]) Insulin resistensen var sammenlignelig. Fødselsvægt, LGA, SGA og GDM prævalens var ens i alle grupper
<b>Koivusalo et al, 2015</b> <b>RADIEL</b>	RCT Intervention/kontrol	BMI $\geq$ 30 Finland (n=293)	Individuel rådgivning om kost, fysisk aktivitet og vægtkontrol fra projekt sygeplejersker og et gruppemøde med diætist	GDM 13.9% i interventionsgruppen og 21.6% i kontrolgruppen ([95% CI 0.40– 0.98%]; P = 0.044, efter justering for baseline karakteristika. Signifikant reduktion i GWG: (-0.58 kg [95% CI - 1.12 to -0.04]; adjusted p=0.037)
<b>Poston et al, 2015</b> <b>UPBEAT</b>	RCT Intervention/kontrol	BMI $\geq$ 30 England (n=1555)	Adfærds intervention med 8 ugers sundhedstræner sessioner enten i grupper eller individuelt	Ingen forskel i GDM melleml intervention og kontroller: 25% vs. 26%, p=0.68. Ingen forskel i LGA: 9% vs. 8%, p=0.40 Signifikant reduktion i GWG: 7.19kg vs. 7.76kg, p=0.041
<b>Dodd et al, 2014</b> <b>LIMIT</b>	RCT Intervention/kontrol	BMI $\geq$ 25 Australien (n=2212)	Kost, fysisk aktivitet og adfærdsstrategier med diætister og assistenter ved to ansigt-til-ansigt besøgt fulgt op af 3 personlige telefonopkald	Ingen reduktion i LGA melleml intervention og kontrol: 19% vs. 21%, p=0.24 Signifikant lavere rate af makrosome nyfødte (> 4000gr): 15% vs. 19%, p=0.04 No difference in GWG: 9.39 vs. 9.44kg, p=0.89

<b>Renault et al, 2014</b> <b>TOP</b>	RCT 3 grupper: Physical Activity (PA) + diæt (D)/ PA/ kontrol	BMI $\geq$ 30 Danmark (n=425)	Kostvejledning ved diætister hver anden uge (face-to-face visits alternerende med telefonopkald). Fysisk aktivitet inkluderede skridttæller med anbefaling om 11.000 daglige skridt	Signifikant reduktion i GWG i begge interventionsgrupper sammenlignet med kontroller: 8.6 vs. 9.4 vs. 10.9kg, p=0.01 Ingen effekt på fødselsvægt, LGA or GDM
<b>Bogaerts et al, 2013</b>	RCT 3 grupper: Livsstil/ Brochure/ kontrol	BMI $\geq$ 29 Belgien (n=205)	Brochure gruppen fik skriftlig information om sund livsstil. Livsstilsgruppen fik 4 sessioner under graviditeten med jordemoder ledet motiverende samtale	Signifikant reduktion i GWG i begge interventionsgrupper sammenlignet med kontroller: 9.5 vs. 10.6 vs. 13.5kg, p=0.007 Signifikant lavere angstniveau i de aktive interventionsgrupper. Ingen effekt på fødselsvægt eller GDM
<b>Walsh et al, 2012</b> <b>ROLO</b>	RCT Intervention/kontrol	2. graviditet, tidl. født barn > 4000gr Irland (n=800)	Lav glycemic-index diæt fra tidlig graviditet (1 gruppe session med diætist) follow-up med skriftligt materiale og to sessioner med opfølgning	Ingen signifikant forskel på fødselsvægt eller makrosomi. Signifikant reduktion i GWG: (-1.3 kg [95% CI -2.4 - 0.2kg]; p=0.01)
<b>Vinter et al, 2011</b> <b>LiP</b>	RCT Intervention/kontrol	BMI $\geq$ 30 Danmark (n=360)	4 individuelle face-to- face møder med diætist, ugentlig trænings sessioner i grupper med fysioterapeuter, skridttæller, frit fitness klub medlemskab	Signifikant reduktion i GWG: 7.0 vs. 8.6kg, p=0.01 Ingen effekt på fødselsvægt, LGA, GDM eller fastebloodsukker

\* GWG= gestational vægtøgning

### Ultralydsskanning af kvinder med BMI $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ :

Overvægt og abdominalt fedtvæv påvirker billedkvaliteten, og ultralydsundersøgelser kan derfor være vanskelige (83;84)

#### **1.trimester**

Ved diskrepans mellem terminsfastsættelse ved ultralyd og fastsættelse efter sidste menstruationsdato bliver terminsdatoen hos overvægtige hyppigt forskudt til et senere tidspunkt ved

ultralyd end forventet ud fra sidste menstruation (85). Det er sværere at måle nakkefolden end ved skanning af normalvægtige, og 7,8% er ikke målbare ved  $\text{BM} \geq 35 \text{ kg/m}^2$  (86;87). Transvaginal ultralyd kan forbedre billedkvaliteten og kan anvendes som supplement. (88).

## 2. og 3. trimester

Flere case-control studier og et enkelt observationelt studie viser, at det er vanskeligt at skanne sufficient for misdannelser i 2. trimester (89-91). Dette er et særligt problem, da overvægt i sig selv giver øget risiko for anomalier; især hjertefejl og spina bifida (32;92;93). Ved skanning i 2. trimester er detektionsraten for misdannelser 25-46% lavere ved  $\text{BMI} 25-29,9$  og 53-66% lavere ved  $\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$  sammenlignet med hos normalvægtige (94;95).

Ved dårlig billedkvalitet kan alternative tilgangsmåder overvejes med henblik på optimering fx; skanning via det tyndeste sted på abdomen (umbilikalt eller lige over symfysen), brug af color og spectral doppler eller brug af ”tissue harmonic imaging” (88;96-98). Et prospektivt studie har vist, at der er større sandsynlighed for, at undersøgelsen kan gennemføres sufficient ved at afsætte mere tid til undersøgelsen, bruge erfaren sonograf, flytte fostret således at ryggen ligger i posterior eller lateral position og opsøge de tyndeste områder på abdomen (84)

Det kan være svært klinisk at vurdere fosterstørrelse og fosterposition hos gravide med  $\text{BMI} \geq 35 \text{ kg/m}^2$ . Samtidig ved man, at 7% af kvinder med  $\text{BMI} \geq 35 \text{ kg/m}^2$  og 9% af kvinder med  $\text{BMI} \geq 40 \text{ kg/m}^2$  føder børn med fødselsvægt over 4500 g (95). I et retrospektivt studie af 51.366 gravide kvinder henvist på mistanke om vækstafvigelse fandt forfatterne, at ultralyd performer dårligt til at finde vækstafvigelse (både SGA og LGA). Studiet havde en sensitivitet på 9,7 % og en specifikitet på 96,6 på at finde børn med LGA, uafhængig af BMI (99). Et mindre studie med 669 overvægtige kvinder skannet i tredje semester prædikterede kun 17,7 % af børn, der ved fødslen var LGA (100). I et prospektivt studie på 96 kvinder har man dog vist, at fostervægtsestimering ved ultralyd er bedre end fosterskøn og symfyse-fundus mål til at prædikere fødselsvægten hos overvægtige (101). Man kan derfor overveje henvisning til ultralydsundersøgelse i GA 35-38 med henblik på stillingskontrol og fostervægt, hvilket er i overensstemmelse med Sundhedsstyrelsens anbefalinger for svangreomsorgen 2013(1)

## Vurdering ved obstetrisk læge

Det anbefales, at gravide med  $\text{BMI} \geq 35 \text{ kg/m}^2$  vurderes af læge i obstetrisk afdeling mindst én gang i graviditeten. Dette med henblik på journalføring/vurdering og information vedrørende risici i forbindelse med graviditet og fødsel samt planlægning af evt. yderligere opfølgning.

## Anæstesiologisk vurdering og anbefaling af epiduralblokade tidlig i fødselsforløbet

Overvægtige gravide har en øget risiko for vanskelig eller fejlagtig intubation. Incidensen for fejlintubation ligger omkring 1:280 i den obstetriske gravide population sammenlignet med 1:2230 i hos andre gravide, og risikoen for fejlintubation stiger ved stigende BMI (21;102;103). I en 6 års

gennemgang af fejlintubationer hos obstetriske gravide i en region i Storbritanien fandtes 36 tilfælde, gennemsnits BMI var  $33 \text{ kg/m}^2$  (104). Maskeventilation besværliggøres også ved stigende overvægt (105). Dette skyldes kort nakke, fedtaflejring i nakke og skuldre, der hindrer optimal lejring til laryngoskopi, mammahypertrofi samt forstørret tunge og øget palatal og pharyngeal blødt væv. Hood and Dewan rapporterede en incidens på besværlig intubation på 33% hos gravide med  $\text{BMI} > 40 \text{ kg/m}^2$  (106). Der sker også ændring i luftvejene under en fødsel i forhold til antenatalt, hvorfor risikoen for beværlig intubation øges (107).

I et review af Mhyre et al (108) på anæstesirelaterede dødsfalder i Michigan 1985-2003 fandt man, at 6 ud af 8 kvinder, der døde i relation til anæstesi under fødsel, var svært overvægtige. I England har man i de sidste 3 rapporter dækende 2003-2013 fra “*the Confidential Enquiry into Maternal Deaths*” fundet, at 49–52% af kvinder, der døde under fødslen, var overvægtige eller svært overvægtige og i 6 ud af 17 dødsfalder relateret til anæstesi var  $\text{BMI} > 30 \text{ kg/m}^2$  (109-111).

Det er mere besværligt at anlægge regional anæstesi hos overvægtige gravide. Således fandt Vricella (112) i et retrospektivt kohortestudie af gravide med  $\text{BMI} \geq 40 \text{ kg/m}^2$  en øget risiko for flere forsøg på anlæggelse af regional anæstesi til elektivt sectio sammenlignet med normalvægtige gravide. Dette er i overensstemmelse med, hvad Dresner fandt i en audit af prospektivt samlede data, nemlig at genanlaeggelsesraten for epiduralkateter i fødsel var signifikant forøget hos kvinder med  $\text{BMI} > 40 \text{ kg/m}^2$  (19). Bamgbade fandt ligeledes i et prospektivt observationelt studie, at risikoen for behov for mere end to forsøg steg ved stigende BMI (113).

I et engelsk studie (114) sammenlignedes ekstremt overvægtige fødende med  $\text{BMI} > 50 \text{ kg/m}^2$  med en kontrol gruppe (rapportering om kvinden der fødte umiddelbart før). Man fandt her justeret OR på 3,5 for problemer eller fejlanlæggelse af epidural analgesi, justeret OR på 9,1 for problemer eller fejlanlæggelse af spinal anæstesi, og justeret OR på 6,4 for at komme i fuld bedøvelse.

Eley et al undersøgte, om en prænatal anæstesiologisk konsultation påvirkede kvindens angst, ”decisional conflict” og opfattelsen af fedme som kronisk sygdom i en gruppe af overvægtige gravide. De samme spørgsmål blev stillet før og efter den anæstesiologiske samtale, og man fandt signifikant lavere score i ”decisional conflict” og angst efterfølgende. Der var ingen forskel i opfattelsen af risiko ved graviditet og overvægt før og efter samtalen (115).

Det er således sværere og mere risikabelt at komme i fuld bedøvelse samt ligeledes sværere at få anlagt regional bedøvelse, når man er overvægtig. ACOG og RCOG anbefaler begge at afholde præanæstesiologisk samtale med gravide med  $\text{BMI} \geq 40 \text{ kg/m}^2$  (116;117)

Det anbefales på dette grundlag, at gravide med  $\text{BMI} \geq 40 \text{ kg/m}^2$  ses af en anæstesilæge i graviditeten mhp. anæstesiologisk vurdering og journalføring af dette. Hun kan her desuden informeres om risici og om, at vi anbefaler anlæggelse af epiduralkateter, når hun ankommer tidligt i fødsel, mhp. evt. senere smertelindring, men også mhp. bedøvelse til evt. sectio. Hvis hun ikke er set i graviditeten, bør anæstesiaafdelingen adviseret, når hun ankommer i fødsel. Hvis BMI er  $\geq 40 \text{ kg/m}^2$  ved fødslen pga stor vægtøgning i graviditeten, kan man overveje tilsyn af anæstesilæge og anlæggelse af epiduralblokkade tidligt i fødselforløbet.

## **Tromboseprofylakse**

I Europa har man tidligere fundet, at tromboemboliske events var blandt de hyppigste årsager til maternel død (111;118), og der er evidens for, at overvægtige gravide får flere tromboemboliske events, end normalvægtige (35;36;119;120).

I et nyere populationsbaseret case-control studie af 289 kvinder med venøs tromboemboli post partum og 4208 kontroller, fandt man justeret OR for dyb venetrombose (DVT) på henholdsvis 1,5 ved  $BMI\ 25-29.9\ kg/m^2$  og 1,8-4,0 ved  $BMI \geq 30\ kg/m^2$ , med højest OR 4,0 ved  $BMI \geq 40\ kg/m^2$  (36) Gestationel vægtøgning var også associeret med risiko for DVT post partum. Associationen mellem BMI og lungeemboli var stærkere end mellem BMI og DVT. Dette er i overensstemmelse med et dansk populationsbaseret case-control studie hvor 129 kvinder med DVT eller lungeemboli i graviditeten eller puerperiet sammenlignedes med en kontrolgruppe på 258 kvinder uden trombose. OR for venøs tromboemboli var 1,4 for overvægtige og 5,3 for svært overvægtige (35). Derudover fandt et engelsk case-control studie med 143 gravide med lungeemboli antenatalt en justeret OR på 2,65 for lungeemboli ved  $BMI \geq 30\ kg/m^2$  (120).

I en metaanalyse (36) af to danske (35;121) og 4 engelske (122-125) studier, som alle evaluerede justerede relative risici for tromboemoliske events hos gravide i forskellige BMI-klasser, fandt man sammenlignet med normalvægtige gravide i BMI-klasserne  $25-29.9$ ,  $\geq 30\ kg/m^2$ ,  $\geq 35\ kg/m^2$  og  $\geq 40\ kg/m^2$ , OR på hhv. 1,5 (95%CI 1,3-1,7), 2,5 (95%CI 1,8-3,5), 2,9 (95%CI 2,1-3,9) og 4,6 (95%CI 3,0-7,2)

Der henvises til retningslinjer fra DSTH (Dansk selskab for trombose og hæmostase) fra 2014, som er udarbejdet i samarbejde med repræsentanter fra DSOG (126):

Gravide med prægravid  $BMI > 40\ kg/m^2$  anbefales profylaktisk tromboseprofylakse ved flyvture på  $> 4$  timer og i forbindelse med kirurgi og traumer.

Prægravid  $BMI \geq 30\ kg/m^2$  betragtes som en risikofaktor som medfører let øget risiko, der sammen med andre faktorer indgår i vurderingen af om der skal gives tromboseprofylakse både antepartum og postpartum.

### **Dosering af LMWH (low molecular weight heparin) ved profylaktisk behandling:**

DSTH (Dansk Selskab for trombose og Hæmostase) anbefaler at dosis ved profylaktisk behandling med LMWH er vægtbaseret:

Prægravid vægt: 50-90 kg: 4.500 iE Tinzaparin / 40 mg Eoxaparin / 5.000 iE Dalteparin

Prægravid vægt 91-130 kg: 7.000 iE Tinzaparin / 60 mg Eoxaparin / 7.500 iE Dalteparin

Prægravid BMI > 130 kg: 9.000 iE Tinzaparin / 80 mg Eoxaparin / 10.000 iE Dalteparin

### **Kompressionsstrømper:**

Som led i tromboseprofylakse anbefales, at den gravide anvender kompressionsstrømper samtidig med LMWH behandling. Der er ikke signifikant forskel på den tromboseprofylaktiske effekt af

henholdsvis korte og lange kompressionsstrømper (127). Anbefaling af korte strømper giver formentlig bedst compliance.

I de engelske guidelines (45) anbefales lavere tærskel for profylaktisk behandling.:

*Man bør overveje at give tromboseprofylakse med LMWH til kvinder med et prækonceptionelt BMI  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ , der desuden har to eller flere risikofaktorer for tromboemboliske events. Dette med start så tidligt i graviditeten som muligt.*

*Alle gravide kvinder, der får tromboseprofylakse antepartum, bør fortsætte med profylaktiske doser LMWH til og med 6 uger postpartum. Der bør laves en risikovurdering efter fødslen, også mhp. behandling i fremtiden.*

*Alle kvinder med BMI  $\geq 40 \text{ kg/m}^2$  bør anbefales postpartum tromboseprofylakse i mindst 7 dage.*

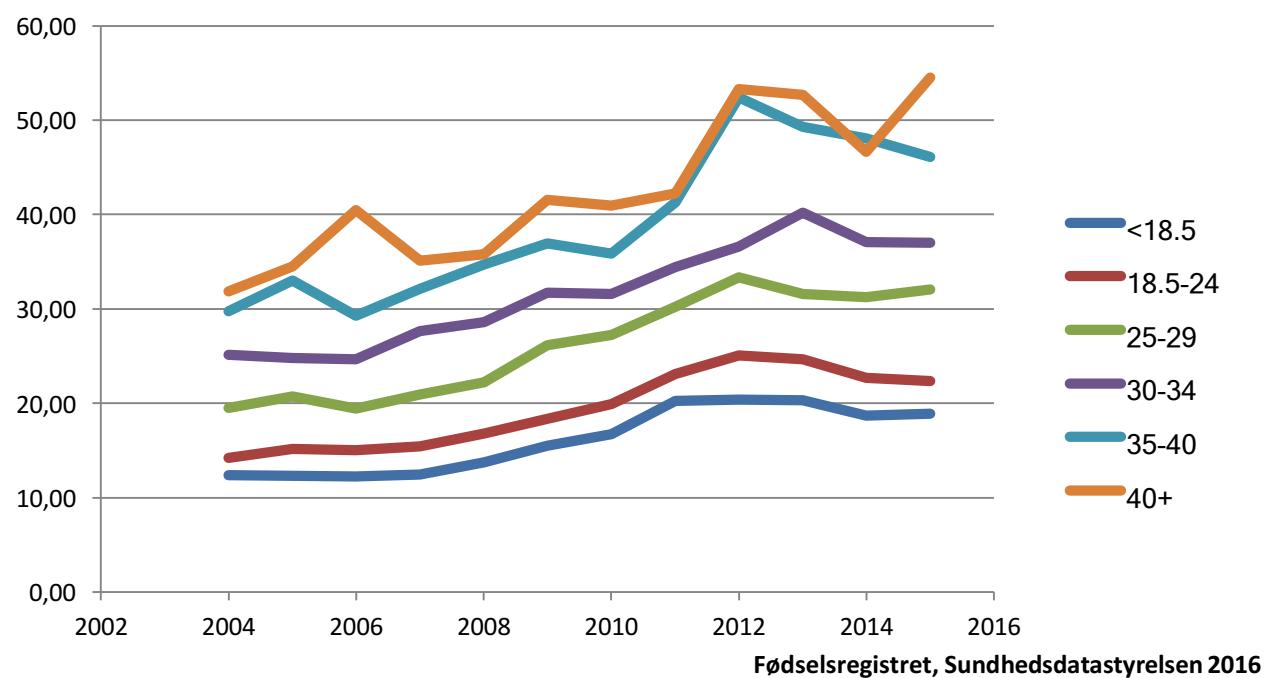
Vi finder dog ikke håndfast evidens for, at disse betydeligt lavere grænser for indikation for tromboseprofylakse nedsætter risiko for død hos de overvægtige gravide.

### **Igangsættelse af fødslen:**

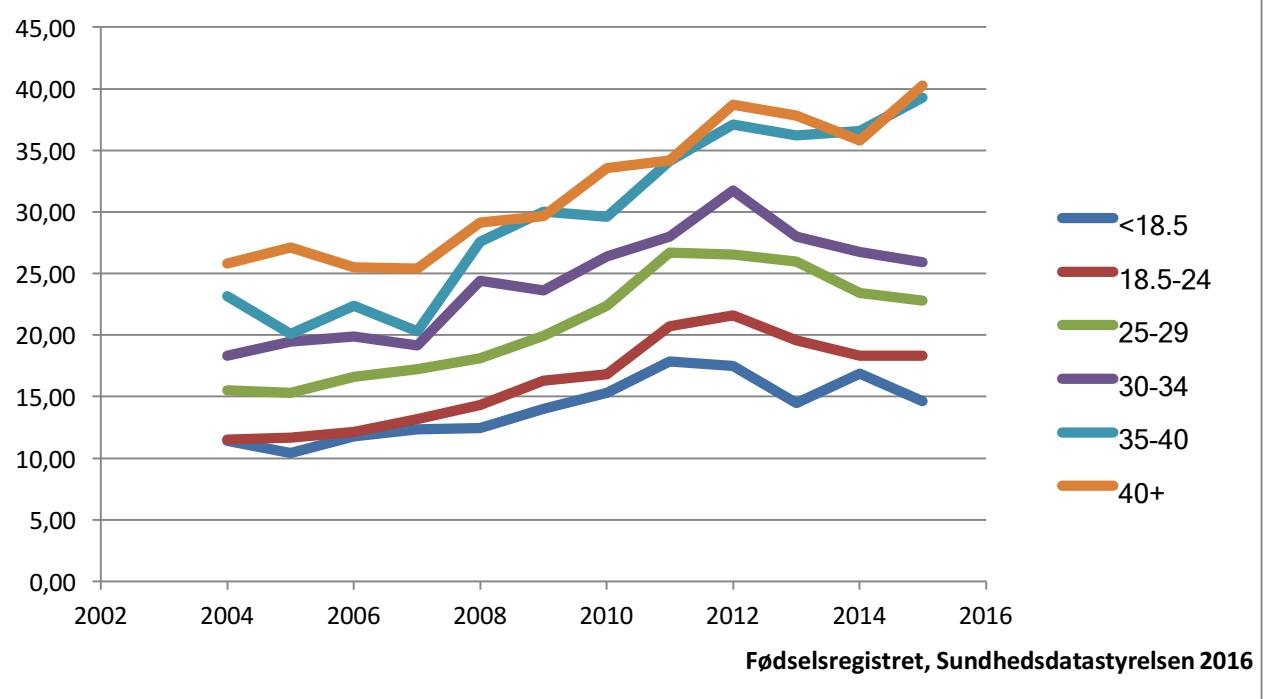
Overvægtige gravide har øget risiko for overbåren graviditet (128). Man formoder, at dette skyldes forstyrrelser i hormoner, der påvirker fødslen, fedme hormoner (f eks leptin) og øget inflammation, omend mekanismen ikke er helt forstået. Dog tyder det på, at niveauet for hormoner (leptin, oxytocin, kolesterol, etc.), der er involverede i initiering af fødslen, er anderledes hos overvægtige (129;130). Den cervikale modningsgrad ved terminen er nedsat (131). I overensstemmelse hermed findes i flere studier hyppigere forekomst af igangsættelse hos overvægtige kvinder (114;132-134). OR er 1,6-3,2, også efter korrektion for hypertension (135) og diabetes (133). Flere studier har vist, at overvægtige kvinders fødsler er af længere varighed end normalvægtiges (136;137). Hermed har førstegangsgravide med BM  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$  2 timer længere fødsel og BMI  $\geq 40 \text{ kg/m}^2$  har 4 timer længere fødsel (138). Det ser ud til, at det primært er første stadie af fødslen (udvidelsesfasen), der forlænges, mens der i andet stadie ikke er forskel (139-141).

De danske tal for antallet af igangsættelser fra 2004-2015 kan ses i nedenstående grafer:

## Igangsættelses frekvens (%) opdelt efter BMI (førstegangsfødende)



## Igangsættelses frekvens (%) opdelt efter BMI (flergangsfødende)



Igangsættelse af fødslen hos overvægtige mislykkes hyppigere, også ved favorable forhold (multiparitet, dilatation af orificium  $>1$  cm). I et stort retrospektivt studie på 7.543 igangsatte kvinder mislykkedes igangsættelse hos 36,9% med  $\text{BMI} > 30 \text{ kg/m}^2$  i forhold til 24,7% blandt normalvægtige, dette steg successivt ved stigende BMI og op til 69,2% mislykkedes ved  $\text{BMI} > 60 \text{ kg/m}^2$  (142;143). Andre faktorer, som er associeret med mislykket igangsættelse, er stor vægtøgning (138;144) umodne cervicale forhold, nulliparitet og fødselsvægt  $> 4000 \text{ g}$  (142;145).

I litteraturen diskutes det, hvorvidt et mere aktivt igangsættelsesregime vil føre til øget sectiofrekvens hos overvægtige. Men et nyere retrospektivt studie på 74.725 gravide viste, at igangsættelse af fødslen ved  $\text{GA} > 39$  mindskede sectiofrekvensen hos gravide med  $\text{BMI} > 30 \text{ kg/m}^2$  (146).

Flere studier har vist, at overvægtige gravide har øget risiko for intrauterin fosterdød (26-28;147). Et stort registerstudie af  $>1$  million graviditeter viste, at neonatal død øges ved spontan fødsel til terminen ved overvægt (148), og et stort dansk registerstudie har vist, at den perinatale mortalitet i Danmark blev nedsat efter indførelsen af DSOG's guideline om aktiv igangsættelse i 2009 (149). På denne baggrund anbefaler man fortsat, at sætte fødslen i gang ved  $\text{GA } 41+0$  for gravide med  $\text{BMI} \geq 35 \text{ kg/m}^2$ .

Der er sparsom litteratur om igangsættelsesmetode i forhold til kvindens BMI. Et randomiseret klinisk studie af 1.273 kvinder (150) inddelte kvinderne i  $\text{BMI} < 30 \text{ kg/m}^2$ ,  $\text{BMI } 30-39,9 \text{ kg/m}^2$  og  $\text{BMI} \geq 40 \text{ kg/m}^2$  for herefter at vurdere effekten af maternel BMI beregnet på fødselstidspunktet på igangsættelse med prostaglandin. Andelen af kvinder, som fik foretaget sectio, steg fra 21,3% ved  $\text{BMI} < 30 \text{ kg/m}^2$  til 29% ved  $\text{BMI } 30-39,9 \text{ kg/m}^2$  (OR 1,57) og 36,5% i gruppen med  $\text{BMI} \geq 40 \text{ kg/m}^2$  (OR 2,12). Oxytocinbehovet før fødsel var signifikant lavest i gruppen  $\text{BMI} < 30 \text{ kg/m}^2$ . Varighed af fødsel – fra induktion til forløsning – var ligeledes signifikant længere ved  $\text{BMI} > 40 \text{ kg/m}^2$  (27,0 timer) og  $\text{BMI } 30-39,9 \text{ kg/m}^2$  (24,9 timer) sammenlignet med  $\text{BMI} < 30 \text{ kg/m}^2$  (22,7 timer). Pevzner et al. (150) fandt efter randomisering med 3 præparater (Dinoprostone 10 mg, Misoprostol 50 mikrogram og Misoprostol 100 mikrogram) ingen forskel i fødsels-outcome relateret til BMI klasser (ikke primære endpoint).

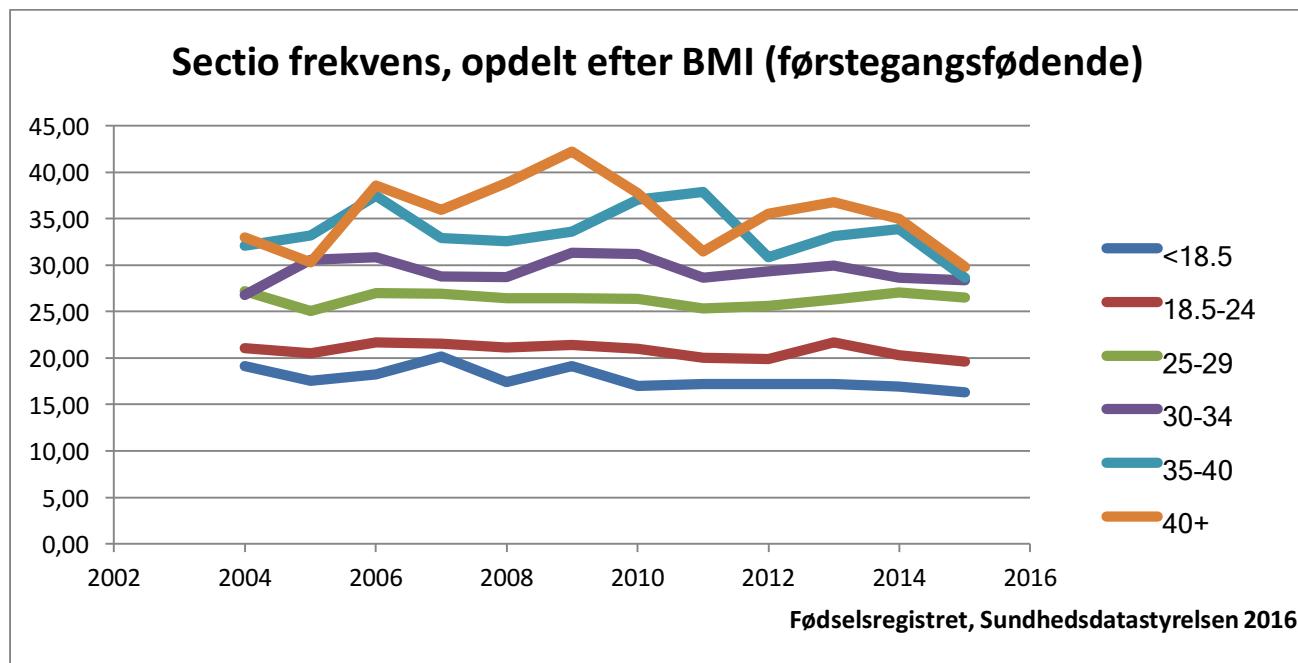
Der foreligger ikke undersøgelser som sammenligner igangsættelse med hhv. ballonkateter og Misoprostol i den dosering og det regime, som aktuelt anbefales i Danmark (Se DSOG guideline om igangsættelse), og der er ikke evidens for at anbefale separat regime for overvægtige.

### **Valg af forløsningsmåde:**

Vi mener ikke, at man ud fra BMI alene kan fastsætte retningslinjer for hvilke gravide, som skal have foretaget elektivt sectio. Derimod bør alle gravide behandles individuelt mhp. forløsningsmåde under hensyntagen til risiko for akut sectio på baggrund af BMI, paritet, tidligere sectio og andre risikofaktorer.

Flere studier viser, at maternelt BMI er associeret med øget risiko for akut sectio (151-153). Der er i et stort studie fra Tyskland vist, at kejsersnit frekvensen er steget voldsomt i alle BMI grupper men mest ved  $\text{BMI} \geq 40 \text{ kg/m}^2$  fra 26,9% i 1990 til 55,2% 2012 (154)

De danske tal for kejsersnit frekvensen for førstegangsfødende fra 2004-2015:



Der udføres flere kejsersnit i første stade af fødslen ved overvægt sammenlignet med normalvægt, hvor de fleste udføres i andet stadium af fødslen (155).

Vaginal fødsel efter tidligere sectio kræver særlig opmærksomhed, da svær overvægt øger risiko for uterusruptur (153).

I et amerikansk kohortestudie af Kominiarek et al. (156) af 124.389 singleton-gravide med foster i hovedstilling, GA>37 uger og intenderet vaginal fødsel (pp. med. eller spontant indsættende fødsel) blev forløsningsmåde opgjort efter, at der var stratificeret for paritet og tidligere sectio. BMI var signifikant associeret med risiko for sectio, og paritet samt tidligere sectio var andre vigtige prædiktorer. På baggrund af dette studie er opstillet en tabel over sectiofrekvens ved opdeling efter BMI på fødselstidspunktet, (se nedenfor).

På baggrund af et kohortestudie af Bergholt et al. (152) af 4341 spontant fødende førstegangsfødende med foster i hovedstilling, som ligeledes beskriver sectiofrekvens i relation til BMI er opstillet en tabel over andre prædictive faktorer for risiko for akut sectio.

Nedstående tabel kan anvendes som et redskab ved planlægning af fødselsmåde for den enkelte gravide:

**Bergholt et al., AJOG 2007:**

Risiko for akut sectio hos 4341 førstegangsfødende i spontan fødsel i GA 37-42:

Tabel 5	CS (OR) Total	CS (OR) Truende asfyxi	CS (OR) Manglende fremgang
<b>BMI</b>			
<25	1,0	1,0	1,0
20-25	1,6	2,3	1,2
25-30	1,9	2,2	1,6
>35	3,8	4,4	3,3
<b>GA, fulde uger.</b>			
37	1,0	1,0	1,0
40	2,5	2,6	2,3
42	3,5	13,0	2,3
<b>Maternel alder, år</b>			
20-25	1,0	1,0	0,9
25-30	1,4	0,9	1,6
30-35	1,8	1,5	2,1
>35	2,8	2,4	3,1
<b>Fødselsvægt, kg</b>			
<3	1,0	1,0	1,0
3,0-3,5	0,9	0,5	2,0
3,5-4,0	1,1	0,5	2,9
>4,0	1,8	0,3	5,9
<b>Maternel højde, cm</b>			
>1,70	1,0	1,0	1,0
<1,60	4,1	2,1	5,8

**Procedure ved sectio:**

Overvægtige gravide, der har fået foretaget sectio, har en høj risiko for sårkomplikationer. Wall et al. (157) undersøgte 239 kvinder med BMI > 35 kg/m<sup>2</sup>, der havde fået foretaget sectio fra 1994 til 2000. Incidensen af sårkomplikationer i denne gruppe var 12,1 % (både infektiøse og non-infektiøse). Den mest betydningsfulde faktor associeret med sårkomplikationer var vertikal hudincision (OR 12,4, P <0,001). En metaanalyse, omhandlende 6 undersøgelser fandt, at hos kvinder med subcutis mere end 2 cm resulterede lukning af subcutis i en 34 % nedættelse af risiko for sårruptur (158). En Cochrane analyse (159) af 7 studier omhandlende 2056 kvinder der fik foretaget sectio viste, at lukning af subcutis reducerede risiko for hæmatomer og seromer. Med hensyn til sammenligning mellem supraumbilical og Phannenstiels incision fandt Houston (160) ingen forskel i postoperative komplikationer, når han i et lille case-control studie sammenlignede 15 kvinder med >150 % af ideal kropsvægt med 54 tilsvarende kvinder. Til gengæld fandt et andet lille studie (161) på 18 gravide med mean BMI 47,7 kg/m<sup>2</sup> og et voluminos panniculus, hvor 13 havde fået foretaget Phannenstiels incision og 5 supraumbilical incision, at det var nemt at få barnet ud og

uden komplikationer ved den supraumbilicale incision. Man foretog klassisk uterotomi, og metoden blev kun valgt ved samtidig sterilisation. I et retrospektivt studie sammenlignes 45 cases, hvor kvinder med  $BMI > 40 \text{ kg/m}^2$  fik sectio ved supraumbilical incision, med 90 matchede kontroller, der havde fået sectio ved Phannenstiel inscion (162). Hos 67% af cases havde man lavet klassisk uterotomi sammenlignet med 8% i kontrolgruppen. Supraumbilical inscion var desuden forbundet med større risiko for peroperativt blodtab  $> 1000 \text{ ml}$ .

Et stort dansk multicenterstudie har undersøgt om en simpel vakuumbandage til anvendelse direkte over cikatricen, medfører færre sårinfektioner hos kvinder med  $BMI \geq 30\text{kg/m}^2$ , der føder ved akut eller elektivt sectio. I alt 870 kvinder er randomiseret til enten vakuumbandage eller standardbehandling. Præliminære resultater har vist signifikant reduktion i antibiotikabehandlede sårinfektioner optil 30 dage efter sectio. Således 4,5% sårinfektion i interventionsgruppen og 12% i kontrolgruppen, hvilket svarer til reduktion i den relative risiko på 62% ( $p=0,002$ ) (163) . WHO har tilføjet forebyggende vakuumbehandling til deres seneste guideline fra 2016 om postoperative sårinfektioner (164).

Anbefalingen er derfor nedre lavt tværsnit, suturering af subcutis hvis mere end 2 cm. Da supraumbilical incision i det lille studie ikke ser ud til at give flere komplikationer, kan man overveje dette hos meget svært overvægtige med stort panniculus, der kan retraheres hvis der ikke er fremtidigt graviditetsønske.

### **Antibiotikadosering ved $BMI \geq 30\text{kg/m}^2$ :**

Generelt har der ikke været tradition for vægtjusteret antibiotikadosering fraset aminoglycosider, vancomycin og enkelte andre præparater. Imidlertid viser flere kliniske studier, at der i patientpopulationen med svært overvægtige er markant flere infektioner og af sværere karakter end ved normalvægtige (165).

De fleste antibiotika er hydrofile og fordeler sig primært i blod, interstitielvæske, muskel- og bindevæv, mens kun en beskeden mængde forefindes i fedtdepoterne. Fordelingsvolumen øges derfor ikke lineært med BMI, hvorfor farmakokinetikken og farmakodynamikken er komplekse. Litteraturen på området er præget af forholdsvis få randomiserede studier, og det meste af evidensen er derfor baseret på in vitro studier og dyreforsøg. Dog synes der at være evidens for at øge dosis for enkelte præparater ved  $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$  (165).

### *Profylaktisk dosis ved akut og elektivt sectio:*

Cefuroxim 3 g som éngangsdosis intravenøst for patienter med  $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ .

**Tabel 6: Behandlingsdoser ved indlæggelseskrævende infektioner:**

Antibiotika	BMI < 30 kg/m <sup>2</sup>	BMI ≥ 30 kg/m <sup>2</sup>
Penicillin	1 mio. IE x 4 i.v.	2 mio. IE x 4 i.v.
Ampicillin	1 g x 4 i.v.	2 g x 4 i.v.
Dicloxacillin	1 g x 4 i.v.	1,5 g x 4 i.v.
Cefuroxim	750 mg x 4 i.v.	1500 mg x 3 i.v.
Mecillinam	1 g x 3 i.v.	Som ved BMI < 30 kg/m <sup>2</sup>
Doxycyklin	100 mg x 1 i.v.	Som ved BMI < 30 kg/m <sup>2</sup>
Sulfamethizol	1 g x 2 i.v.	Som ved BMI < 30 kg/m <sup>2</sup>
Metronidazol	500 mg x 2 i.v.	Som ved BMI < 30 kg/m <sup>2</sup>
Erythromycin	500 mg x 4 i.v.	Som ved BMI < 30 kg/m <sup>2</sup>

Ovenstående foreslås som en pragmatisk tilgangsvinkel til antibiotika-dosering ved overvægtige. Det er imidlertid essentielt, at man altid konfererer med den lokale mikrobiologiske afdeling ved tvivlstilfælde og i øvrigt forholder sig til lokale instrukser, idet der er regionale forskelle på præparatvalg og doseringsforslag.

## Referencer:

- (1) Sundhedstyrelsens anbefalinger for svangreomsorgen 2013.
- (2) World Health Organization. Obesity and overweight. 2016.
- (3) Heslehurst N, Rankin J, Wilkinson JR, Summerbell CD. A nationally representative study of maternal obesity in England, UK: trends in incidence and demographic inequalities in 619 323 births, 1989-2007. *Int J Obes (Lond)* 2010 Mar;34(3):420-8.
- (4) Health Survey of England 2014 URL: <http://content.digital.nhs.uk/catalogue/PUB19295>. 2016.
- (5) McKeating A, Maguire PJ, Daly N, Farren M, McMahon L, Turner MJ. Trends in maternal obesity in a large university hospital 2009-2013. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2015 Sep;94(9):969-75.
- (6) Bendixen H, Holst C, Sorensen TI, Raben A, Bartels EM, Astrup A. Major increase in prevalence of overweight and obesity between 1987 and 2001 among Danish adults. *Obes Res* 2004 Sep;12(9):1464-72.
- (7) Heitmann BL. Ten-year trends in overweight and obesity among Danish men and women aged 30-60 years. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000 Oct;24(10):1347-52.
- (8) Sundhedsstyrelsen. Sundhedsdata. Fødsler og fødte - Tal for fødsler i Danmark. <http://www.esundhed.dk/sundhedsregistre/MFR/Sider/MFR.aspx>. 2016.
- (9) Ovesen P, Rasmussen S, Kesmodel U. Effect of prepregnancy maternal overweight and obesity on pregnancy outcome. *Obstet Gynecol* 2011 Aug;118(2 Pt 1):305-12.
- (10) Sundhedsstyrelsen. Nye tal fra Sundhedsstyrelsen. URL: <http://www.sundhedsprofil2010.dk/overvaegt-og-undervaegt/> 2016.
- (11) Nelson SM, Matthews P, Poston L. Maternal metabolism and obesity: modifiable determinants of pregnancy outcome. *Hum Reprod Update* 2010 May;16(3):255-75.
- (12) Boots C, Stephenson MD. Does obesity increase the risk of miscarriage in spontaneous conception: a systematic review. *Semin Reprod Med* 2011 Nov;29(6):507-13.
- (13) Metwally M, Ong KJ, Ledger WL, Li TC. Does high body mass index increase the risk of miscarriage after spontaneous and assisted conception? A meta-analysis of the evidence. *Fertil Steril* 2008 Sep;90(3):714-26.
- (14) Rode L, Nilas L, Wojdemann K, Tabor A. Obesity-related complications in Danish single cephalic term pregnancies. *Obstet Gynecol* 2005 Mar;105(3):537-42.
- (15) Wang Z, Wang P, Liu H, He X, Zhang J, Yan H, et al. Maternal adiposity as an independent risk factor for pre-eclampsia: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Obes Rev* 2013 Jun;14(6):508-21.

- (16) Torloni MR, Betran AP, Horta BL, Nakamura MU, Atallah AN, Moron AF, et al. Prepregnancy BMI and the risk of gestational diabetes: a systematic review of the literature with meta-analysis. *Obes Rev* 2009 Mar;10(2):194-203.
- (17) Gould JB, Mayo J, Shaw GM, Stevenson DK. Swedish and American studies show that initiatives to decrease maternal obesity could play a key role in reducing preterm birth. *Acta Paediatr* 2014 Jun;103(6):586-91.
- (18) Heslehurst N, Simpson H, Ells LJ, Rankin J, Wilkinson J, Lang R, et al. The impact of maternal BMI status on pregnancy outcomes with immediate short-term obstetric resource implications: a meta-analysis. *Obes Rev* 2008 Nov;9(6):635-83.
- (19) Dresner M, Brocklesby J, Bamber J. Audit of the influence of body mass index on the performance of epidural analgesia in labour and the subsequent mode of delivery. *BJOG* 2006 Oct;113(10):1178-81.
- (20) Perlow JH, Morgan MA. Massive maternal obesity and perioperative cesarean morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 1994 Feb;170(2):560-5.
- (21) Saravanakumar K, Rao SG, Cooper GM. Obesity and obstetric anaesthesia. *Anaesthesia* 2006 Jan;61(1):36-48.
- (22) Hyperglycaemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study: associations with maternal body mass index. *BJOG* 2010 Apr;117(5):575-84.
- (23) Nohr EA, Vaeth M, Baker JL, Sorensen TI, Olsen J, Rasmussen KM. Combined associations of prepregnancy body mass index and gestational weight gain with the outcome of pregnancy. *Am J Clin Nutr* 2008 Jun;87(6):1750-9.
- (24) Owens LA, O'Sullivan EP, Kirwan B, Avalos G, Gaffney G, Dunne F. ATLANTIC DIP: the impact of obesity on pregnancy outcome in glucose-tolerant women. *Diabetes Care* 2010 Mar;33(3):577-9.
- (25) Yu Z, Han S, Zhu J, Sun X, Ji C, Guo X. Pre-pregnancy body mass index in relation to infant birth weight and offspring overweight/obesity: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2013;8(4):e61627.
- (26) Aune D, Saugstad OD, Henriksen T, Tonstad S. Maternal body mass index and the risk of fetal death, stillbirth, and infant death: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2014 Apr 16;311(15):1536-46.
- (27) Chu SY, Kim SY, Lau J, Schmid CH, Dietz PM, Callaghan WM, et al. Maternal obesity and risk of stillbirth: a metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2007 Sep;197(3):223-8.
- (28) Nohr EA, Bech BH, Davies MJ, Frydenberg M, Henriksen TB, Olsen J. Prepregnancy obesity and fetal death: a study within the Danish National Birth Cohort. *Obstet Gynecol* 2005 Aug;106(2):250-9.
- (29) Catalano PM, Ehrenberg HM. The short- and long-term implications of maternal obesity on the mother and her offspring. *BJOG* 2006 Oct;113(10):1126-33.

- (30) Godfrey KM, Reynolds RM, Prescott SL, Nyirenda M, Jaddoe VW, Eriksson JG, et al. Influence of maternal obesity on the long-term health of offspring. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017 Jan;5(1):53-64.
- (31) Cnattingius S, Bergstrom R, Lipworth L, Kramer MS. Prepregnancy weight and the risk of adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 1998 Jan 15;338(3):147-52.
- (32) Stothard KJ, Tennant PW, Bell R, Rankin J. Maternal overweight and obesity and the risk of congenital anomalies: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2009 Feb 11;301(6):636-50.
- (33) Poston L, Caleyachetty R, Cnattingius S, Corvalan C, Uauy R, Herring S, et al. Preconceptional and maternal obesity: epidemiology and health consequences. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2016 Dec;4(12):1025-36.
- (34) Marchi J, Berg M, Dencker A, Olander EK, Begley C. Risks associated with obesity in pregnancy, for the mother and baby: a systematic review of reviews. *Obes Rev* 2015 Aug;16(8):621-38.
- (35) Larsen TB, Sorensen HT, Gislum M, Johnsen SP. Maternal smoking, obesity, and risk of venous thromboembolism during pregnancy and the puerperium: a population-based nested case-control study. *Thromb Res* 2007;120(4):505-9.
- (36) Blondon M, Harrington LB, Boehlen F, Robert-Ebadi H, Righini M, Smith NL. Pre-pregnancy BMI, delivery BMI, gestational weight gain and the risk of postpartum venous thrombosis. *Thromb Res* 2016 Sep;145:151-6.
- (37) Molyneaux E, Poston L, Ashurst-Williams S, Howard LM. Obesity and mental disorders during pregnancy and postpartum: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2014 Apr;123(4):857-67.
- (38) Poobalan AS, Aucott LS, Gurung T, Smith WC, Bhattacharya S. Obesity as an independent risk factor for elective and emergency caesarean delivery in nulliparous women--systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Obes Rev* 2009 Jan;10(1):28-35.
- (39) Zhu T, Tang J, Zhao F, Qu Y, Mu D. Association between maternal obesity and offspring Apgar score or cord pH: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 2015 Dec 22;5:18386.
- (40) Forthun I, Wilcox AJ, Strandberg-Larsen K, Moster D, Nohr EA, Lie RT, et al. Maternal Prepregnancy BMI and Risk of Cerebral Palsy in Offspring. *Pediatrics* 2016 Sep 8.
- (41) Rasmussen SA, Chu SY, Kim SY, Schmid CH, Lau J. Maternal obesity and risk of neural tube defects: a metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2008 Jun;198(6):611-9.
- (42) Mojtabai R. Body mass index and serum folate in childbearing age women. *Eur J Epidemiol* 2004;19(11):1029-36.
- (43) Scholl TO, Johnson WG. Folic acid: influence on the outcome of pregnancy. *Am J Clin Nutr* 2000 May;71(5 Suppl):1295S-303S.
- (44) Lumley J, Watson L, Watson M, Bower C. Periconceptional supplementation with folic acid and/or multivitamins for preventing neural tube defects. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD001056.

- (45) CMACE/RCOG Joint Guideline Management of Women with Obesity in Pregnancy. 2010 Mar.
- (46) Bodnar LM, Catov JM, Roberts JM, Simhan HN. Prepregnancy obesity predicts poor vitamin D status in mothers and their neonates. *J Nutr* 2007 Nov;137(11):2437-42.
- (47) Josefson JL, Reisetter A, Scholtens DM, Price HE, Metzger BE, Langman CB. Maternal BMI Associations with Maternal and Cord Blood Vitamin D Levels in a North American Subset of Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study Participants. *PLoS One* 2016;11(3):e0150221.
- (48) Andersen LB, Abrahamsen B, Dalgard C, Kyhl HB, Beck-Nielsen SS, Frost-Nielsen M, et al. Parity and tanned white skin as novel predictors of vitamin D status in early pregnancy: a population-based cohort study. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2013 Sep;79(3):333-41.
- (49) Lu M, Xu Y, Lv L, Zhang M. Association between vitamin D status and the risk of gestational diabetes mellitus: a meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet* 2016 May;293(5):959-66.
- (50) Bodnar LM, Catov JM, Simhan HN, Holick MF, Powers RW, Roberts JM. Maternal vitamin D deficiency increases the risk of preeclampsia. *J Clin Endocrinol Metab* 2007 Sep;92(9):3517-22.
- (51) Qin LL, Lu FG, Yang SH, Xu HL, Luo BA. Does Maternal Vitamin D Deficiency Increase the Risk of Preterm Birth: A Meta-Analysis of Observational Studies. *Nutrients* 2016 May 20;8(5).
- (52) Theodoratou E, Tzoulaki I, Zgaga L, Ioannidis JP. Vitamin D and multiple health outcomes: umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of observational studies and randomised trials. *BMJ* 2014 Apr 1;348:g2035.
- (53) De-Regil LM, Palacios C, Lombardo LK, Pena-Rosas JP. Vitamin D supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2016 Jan 14;(1):CD008873.
- (54) Hypponen E, Cavadino A, Williams D, Fraser A, Vereczkey A, Fraser WD, et al. Vitamin D and pre-eclampsia: original data, systematic review and meta-analysis. *Ann Nutr Metab* 2013;63(4):331-40.
- (55) Perez-Lopez FR, Pasupuleti V, Mezones-Holguin E, Benites-Zapata VA, Thota P, Deshpande A, et al. Effect of vitamin D supplementation during pregnancy on maternal and neonatal outcomes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Fertil Steril* 2015 May;103(5):1278-88.
- (56) Rasmussen KM YAe. Weight gain during pregnancy: Reexamining the guidelines. Washington, DC: National Academies Press. 2009.
- (57) Hinkle SN, Sharma AJ, Dietz PM. Gestational weight gain in obese mothers and associations with fetal growth. *Am J Clin Nutr* 2010 Sep;92(3):644-51.
- (58) Blomberg M. Maternal and neonatal outcomes among obese women with weight gain below the new Institute of Medicine recommendations. *Obstet Gynecol* 2011 May;117(5):1065-70.
- (59) Beyerlein A, Schiessl B, Lack N, von KR. Associations of gestational weight loss with birth-related outcome: a retrospective cohort study. *BJOG* 2011 Jan;118(1):55-61.

- (60) Beyerlein A, Lack N, von KR. Within-population average ranges compared with Institute of Medicine recommendations for gestational weight gain. *Obstet Gynecol* 2010 Nov;116(5):1111-8.
- (61) Committee opinion No 548: Weight Gain During Pregnancy. Committee on Obstetric Practice. The American College of Obstetricians and Gynecologists. January 2013 Reaffirmed 2015. 2013 Jan 1.
- (62) Bogaerts A, Van den Bergh BR, Ameye L, Witters I, Martens E, Timmerman D, et al. Interpregnancy weight change and risk for adverse perinatal outcome. *Obstet Gynecol* 2013 Nov;122(5):999-1009.
- (63) Cnattingius S, Villamor E. Weight change between successive pregnancies and risks of stillbirth and infant mortality: a nationwide cohort study. *Lancet* 2016 Feb 6;387(10018):558-65.
- (64) Fraser A, Tilling K, donald-Wallis C, Hughes R, Sattar N, Nelson SM, et al. Associations of gestational weight gain with maternal body mass index, waist circumference, and blood pressure measured 16 y after pregnancy: the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC). *Am J Clin Nutr* 2011 Jun;93(6):1285-92.
- (65) Rooney BL, Schuberger CW. Excess pregnancy weight gain and long-term obesity: one decade later. *Obstet Gynecol* 2002 Aug;100(2):245-52.
- (66) Dodd JM, McPhee AJ, Turnbull D, Yelland LN, Deussen AR, Grivell RM, et al. The effects of antenatal dietary and lifestyle advice for women who are overweight or obese on neonatal health outcomes: the LIMIT randomised trial. *BMC Med* 2014 Oct 13;12:163.
- (67) Poston L, Bell R, Croker H, Flynn AC, Godfrey KM, Goff L, et al. Effect of a behavioural intervention in obese pregnant women (the UPBEAT study): a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015 Oct;3(10):767-77.
- (68) Vinter CA, Jensen DM, Ovesen P, Beck-Nielsen H, Jorgensen JS. The LiP (Lifestyle in Pregnancy) Study: A randomized controlled trial of lifestyle intervention in 360 obese pregnant women. *Diabetes Care* 2011 Oct 4.
- (69) Renault KM, Norgaard K, Nilas L, Carlsen EM, Cortes D, Pryds O, et al. The Treatment of Obese Pregnant Women (TOP) study: a randomized controlled trial of the effect of physical activity intervention assessed by pedometer with or without dietary intervention in obese pregnant women. *Am J Obstet Gynecol* 2014 Feb;210(2):134-9.
- (70) Bogaerts AF, Devlieger R, Nuyts E, Witters I, Gyselaers W, Van den Bergh BR. Effects of lifestyle intervention in obese pregnant women on gestational weight gain and mental health: a randomized controlled trial. *Int J Obes (Lond)* 2013 Jun;37(6):814-21.
- (71) Dodd JM, Cramp C, Sui Z, Yelland LN, Deussen AR, Grivell RM, et al. The effects of antenatal dietary and lifestyle advice for women who are overweight or obese on maternal diet and physical activity: the LIMIT randomised trial. *BMC Med* 2014 Oct 13;12:161.
- (72) Koivusalo SB, Rono K, Klemetti MM, Roine RP, Lindstrom J, Erkkola M, et al. Gestational Diabetes Mellitus Can Be Prevented by Lifestyle Intervention: The Finnish Gestational Diabetes Prevention Study (RADIEL): A Randomized Controlled Trial. *Diabetes Care* 2016 Jan;39(1):24-30.

- (73) Sagedal LR, Overby NC, Bere E, Torstveit MK, Lohne-Seiler H, Smastuen M, et al. Lifestyle intervention to limit gestational weight gain: the Norwegian Fit for Delivery randomised controlled trial. *BJOG* 2016 Jan 14.
- (74) Simmons D, Devlieger R, van AA, Jans G, Galjaard S, Corcoy R, et al. Effect of physical activity and/or healthy eating on GDM risk: The DALI Lifestyle Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2016 Dec 9;jc20163455.
- (75) Walsh JM, McGowan CA, Mahony R, Foley ME, McAuliffe FM. Low glycaemic index diet in pregnancy to prevent macrosomia (ROLO study): randomised control trial. *BMJ* 2012;345:e5605.
- (76) Bain E, Crane M, Tieu J, Han S, Crowther CA, Middleton P. Diet and exercise interventions for preventing gestational diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2015 Apr 12;(4):CD010443.
- (77) Oteng-Ntim E, Varma R, Croker H, Poston L, Doyle P. Lifestyle interventions for overweight and obese pregnant women to improve pregnancy outcome: systematic review and meta-analysis. *BMC Med* 2012 May 10;10:47.
- (78) Tanentsapf I, Heitmann BL, Adegbeye AR. Systematic review of clinical trials on dietary interventions to prevent excessive weight gain during pregnancy among normal weight, overweight and obese women. *BMC Pregnancy Childbirth* 2011;11:81.
- (79) Thangaratinam S, Rogozinska E, Jolly K, Glinkowski S, Roseboom T, Tomlinson JW, et al. Effects of interventions in pregnancy on maternal weight and obstetric outcomes: meta-analysis of randomised evidence. *BMJ* 2012;344:e2088.
- (80) Ma RC, Schmidt MI, Tam WH, McIntyre HD, Catalano PM. Clinical management of pregnancy in the obese mother: before conception, during pregnancy, and post partum. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2016 Dec;4(12):1037-49.
- (81) Catalano P, deMouzon SH. Maternal obesity and metabolic risk to the offspring: why lifestyle interventions may have not achieved the desired outcomes. *Int J Obes (Lond)* 2015 Apr;39(4):642-9.
- (82) Hanson M, Barker M, Dodd JM, Kumanyika S, Norris S, Steegers E, et al. Interventions to prevent maternal obesity before conception, during pregnancy, and post partum. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017 Jan;5(1):65-76.
- (83) Maxwell C, Glanc P. Imaging and obesity: a perspective during pregnancy. *AJR Am J Roentgenol* 2011 Feb;196(2):311-9.
- (84) Fuchs F, Houllier M, Voulgaropoulos A, Levaillant JM, Colmant C, Bouyer J, et al. Factors affecting feasibility and quality of second-trimester ultrasound scans in obese pregnant women. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013 Jan;41(1):40-6.
- (85) Bak GS, Sperling L, Kallen K, Salvesen KA. Prospective population-based cohort study of maternal obesity as a source of error in gestational age estimation at 11-14 weeks. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2016 Nov;95(11):1281-7.
- (86) Aagaard-Tillery KM, Flint PT, Malone FD, Nyberg DA, Collins J, Comstock CH, et al. Influence of maternal BMI on genetic sonography in the FaSTER trial. *Prenat Diagn* 2010 Jan;30(1):14-22.

- (87) Thornburg LL, Mulconry M, Post A, Carpenter A, Grace D, Pressman EK. Fetal nuchal translucency thickness evaluation in the overweight and obese gravida. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009 Jun;33(6):665-9.
- (88) Weichert J, Hartge DR. Obstetrical sonography in obese women: a review. *J Clin Ultrasound* 2011 May;39(4):209-16.
- (89) Handler I, Blackwell SC, Bujold E, Treadwell MC, Wolfe HM, Sokol RJ, et al. The impact of maternal obesity on midtrimester sonographic visualization of fetal cardiac and craniospinal structures. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004 Dec;28(12):1607-11.
- (90) Maxwell C, Dunn E, Tomlinson G, Glanc P. How does maternal obesity affect the routine fetal anatomic ultrasound? *J Matern Fetal Neonatal Med* 2010 Oct;23(10):1187-92.
- (91) Phatak M, Ramsay J. Impact of maternal obesity on procedure of mid-trimester anomaly scan. *J Obstet Gynaecol* 2010;30(5):447-50.
- (92) Cedergren MI, Kallen BA. Maternal obesity and infant heart defects. *Obes Res* 2003 Sep;11(9):1065-71.
- (93) Mills JL, Troendle J, Conley MR, Carter T, Druschel CM. Maternal obesity and congenital heart defects: a population-based study. *Am J Clin Nutr* 2010 Jun;91(6):1543-9.
- (94) Best KE, Tennant PW, Bell R, Rankin J. Impact of maternal body mass index on the antenatal detection of congenital anomalies. *BJOG* 2012 Nov;119(12):1503-11.
- (95) Dashe JS, McIntire DD, Twickler DM. Effect of maternal obesity on the ultrasound detection of anomalous fetuses. *Obstet Gynecol* 2009 May;113(5):1001-7.
- (96) Paladini D, Vassallo M, Tartaglione A, Lapadula C, Martinelli P. The role of tissue harmonic imaging in fetal echocardiography. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004 Feb;23(2):159-64.
- (97) Treadwell MC, Seubert DE, Zador I, Goyert GL, Wolfe HM. Benefits associated with harmonic tissue imaging in the obstetric patient. *Am J Obstet Gynecol* 2000 Jun;182(6):1620-3.
- (98) Tsai PJ, Loichinger M, Zalud I. Obesity and the challenges of ultrasound fetal abnormality diagnosis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2015 Apr;29(3):320-7.
- (99) Goetzinger KR, Tuuli MG, Odibo AO, Roehl KA, Macones GA, Cahill AG. Screening for fetal growth disorders by clinical exam in the era of obesity. *J Perinatol* 2013 May;33(5):352-7.
- (100) Chandrasekaran S, Bastek JA, Turitz AL, Durnwald CP. A prediction score to assess the risk of delivering a large for gestational age infant among obese women. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2016;29(1):22-6.
- (101) Farrell T, Holmes R, Stone P. The effect of body mass index on three methods of fetal weight estimation. *BJOG* 2002 Jun;109(6):651-7.
- (102) Juvin P, Lavaut E, Dupont H, Lefevre P, Demetriou M, Dumoulin JL, et al. Difficult tracheal intubation is more common in obese than in lean patients. *Anesth Analg* 2003 Aug;97(2):595-600, table.

- (103) Shiga T, Wajima Z, Inoue T, Sakamoto A. Predicting difficult intubation in apparently normal patients: a meta-analysis of bedside screening test performance. *Anesthesiology* 2005 Aug;103(2):429-37.
- (104) Barnardo PD, Jenkins JG. Failed tracheal intubation in obstetrics: a 6-year review in a UK region. *Anaesthesia* 2000 Jul;55(7):690-4.
- (105) Kheterpal S, Han R, Tremper KK, Shanks A, Tait AR, O'Reilly M, et al. Incidence and predictors of difficult and impossible mask ventilation. *Anesthesiology* 2006 Nov;105(5):885-91.
- (106) Hood DD, Dewan DM. Anesthetic and obstetric outcome in morbidly obese parturients. *Anesthesiology* 1993 Dec;79(6):1210-8.
- (107) Kodali BS, Chandrasekhar S, Bulich LN, Topulos GP, Datta S. Airway changes during labor and delivery. *Anesthesiology* 2008 Mar;108(3):357-62.
- (108) Mhyre JM, Riesner MN, Polley LS, Naughton NN. A series of anesthesia-related maternal deaths in Michigan, 1985-2003. *Anesthesiology* 2007 Jun;106(6):1096-104.
- (109) Cantwell R, Clutton-Brock T, Cooper G, Dawson A, Drife J, Garrod D, et al. Saving Mothers' Lives: Reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006-2008. The Eighth Report of the Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom. *BJOG* 2011 Mar;118 Suppl 1:1-203.
- (110) Knight M, Nair M, Brocklehurst P, Kenyon S, Neilson J, Shakespeare J, et al. Examining the impact of introducing ICD-MM on observed trends in maternal mortality rates in the UK 2003-13. *BMC Pregnancy Childbirth* 2016 Jul 20;16(1):178.
- (111) Lewis G. Reviewing maternal deaths to make pregnancy safer. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2008 Jun;22(3):447-63.
- (112) Vricella LK, Louis JM, Mercer BM, Bolden N. Anesthesia complications during scheduled cesarean delivery for morbidly obese women. *Am J Obstet Gynecol* 2010 Sep;203(3):276-5.
- (113) Bamgbade OA, Khalaf WM, Ajai O, Sharma R, Chidambaram V, Madhavan G. Obstetric anaesthesia outcome in obese and non-obese parturients undergoing caesarean delivery: an observational study. *Int J Obstet Anesth* 2009 Jul;18(3):221-5.
- (114) Knight M, Kurinczuk JJ, Spark P, Brocklehurst P. Extreme obesity in pregnancy in the United Kingdom. *Obstet Gynecol* 2010 May;115(5):989-97.
- (115) Eley VA, Donovan K, Walters E, Brijball R, Eley DS. The effect of antenatal anaesthetic consultation on maternal decision-making, anxiety level and risk perception in obese pregnant women. *Int J Obstet Anesth* 2014 May;23(2):118-24.
- (116) ACOG Committee opinion no. 549: obesity in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2013 Jan;121(1):213-7.
- (117) Fitzsimons KJ, Modder J, Greer IA. Obesity in pregnancy: risks and management. *Obstet Med* 2009 Jun;2(2):52-62.

- (118) Alexander S, Wildman K, Zhang W, Langer M, Vutuc C, Lindmark G. Maternal health outcomes in Europe. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003 Nov 28;111 Suppl 1:S78-S87.
- (119) Jacobsen AF, Skjeldestad FE, Sandset PM. Ante- and postnatal risk factors of venous thrombosis: a hospital-based case-control study. *J Thromb Haemost* 2008 Jun;6(6):905-12.
- (120) Knight M. Antenatal pulmonary embolism: risk factors, management and outcomes. *BJOG* 2008 Mar;115(4):453-61.
- (121) Virkus RA, Lokkegaard E, Lidegaard O, Langhoff-Roos J, Nielsen AK, Rothman KJ, et al. Risk factors for venous thromboembolism in 1.3 million pregnancies: a nationwide prospective cohort. *PLoS One* 2014;9(5):e96495.
- (122) Sultan AA, Tata LJ, West J, Fiaschi L, Fleming KM, Nelson-Piercy C, et al. Risk factors for first venous thromboembolism around pregnancy: a population-based cohort study from the United Kingdom. *Blood* 2013 May 9;121(19):3953-61.
- (123) Abdul SA, Grainge MJ, West J, Fleming KM, Nelson-Piercy C, Tata LJ. Impact of risk factors on the timing of first postpartum venous thromboembolism: a population-based cohort study from England. *Blood* 2014 Oct 30;124(18):2872-80.
- (124) Simpson EL, Lawrenson RA, Nightingale AL, Farmer RD. Venous thromboembolism in pregnancy and the puerperium: incidence and additional risk factors from a London perinatal database. *BJOG* 2001 Jan;108(1):56-60.
- (125) Blondon M, Harrington LB, Boehlen F, Robert-Ebadi H, Righini M, Smith NL. Pre-pregnancy BMI, delivery BMI, gestational weight gain and the risk of postpartum venous thrombosis. *Thromb Res* 2016 Sep;145:151-6.
- (126) Tromboembolisk sygdom under graviditet og barsel. Dansk Selskab for Trombose og Hæmostase. 2014.
- (127) Loomba RS, Arora RR, Chandrasekar S, Shah PH. Thigh-length versus knee-length compression stockings for deep vein thrombosis prophylaxis in the inpatient setting. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2012 Mar;23(2):168-71.
- (128) Stotland NE, Washington AE, Caughey AB. Prepregnancy body mass index and the length of gestation at term. *Am J Obstet Gynecol* 2007 Oct;197(4):378-5.
- (129) Carlson NS, Hernandez TL, Hurt KJ. Parturition dysfunction in obesity: time to target the pathobiology. *Reprod Biol Endocrinol* 2015 Dec 18;13:135.
- (130) Ruhstaller K. Induction of labor in the obese patient. *Semin Perinatol* 2015 Oct;39(6):437-40.
- (131) Jensen H, Agger AO, Rasmussen KL. The influence of prepregnancy body mass index on labor complications. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999 Oct;78(9):799-802.
- (132) Denison FC, Price J, Graham C, Wild S, Liston WA. Maternal obesity, length of gestation, risk of postdates pregnancy and spontaneous onset of labour at term. *BJOG* 2008 May;115(6):720-5.

- (133) Sebire NJ, Jolly M, Harris JP, Wadsworth J, Joffe M, Beard RW, et al. Maternal obesity and pregnancy outcome: a study of 287,213 pregnancies in London. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001 Aug;25(8):1175-82.
- (134) Usha Kiran TS, Hemmadi S, Bethel J, Evans J. Outcome of pregnancy in a woman with an increased body mass index. *BJOG* 2005 Jun;112(6):768-72.
- (135) Jensen DM, Damm P, Sorensen B, Molsted-Pedersen L, Westergaard JG, Ovesen P, et al. Pregnancy outcome and prepregnancy body mass index in 2459 glucose-tolerant Danish women. *Am J Obstet Gynecol* 2003 Jul;189(1):239-44.
- (136) Nuthalapati FS, Rouse DJ, Owen J. The association of maternal weight with cesarean risk, labor duration, and cervical dilation rate during labor induction. *Obstet Gynecol* 2004 Mar;103(3):452-6.
- (137) Vahrtian A, Siega-Riz AM, Savitz DA, Zhang J. Maternal pre-pregnancy overweight and obesity and the risk of cesarean delivery in nulliparous women. *Ann Epidemiol* 2005 Aug;15(7):467-74.
- (138) Torricelli M, Voltolini C, Conti N, Bocchi C, Severi FM, Petraglia F. Weight gain regardless of pre-pregnancy BMI and influence of fetal gender in response to labor induction in postdate pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2013 Jul;26(10):1016-9.
- (139) Carlhall S, Kallen K, Blomberg M. Maternal body mass index and duration of labor. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2013 Nov;171(1):49-53.
- (140) Carlson NS, Lowe NK. Intrapartum management associated with obesity in nulliparous women. *J Midwifery Womens Health* 2014 Jan;59(1):43-53.
- (141) Hilliard AM, Chauhan SP, Zhao Y, Rankins NC. Effect of obesity on length of labor in nulliparous women. *Am J Perinatol* 2012 Feb;29(2):127-32.
- (142) Gunatilake RP, Smrtka MP, Harris B, Kraus DM, Small MJ, Grotegut CA, et al. Predictors of failed trial of labor among women with an extremely obese body mass index. *Am J Obstet Gynecol* 2013 Dec;209(6):562-5.
- (143) Ronzoni S, Rosen H, Melamed N, Porat S, Farine D, Maxwell C. Maternal Obesity Class as a Predictor of Induction Failure: A Practical Risk Assessment Tool. *Am J Perinatol* 2015 Dec;32(14):1298-304.
- (144) Gawade P, Markenson G, Bsat F, Healy A, Pekow P, Plevyak M. Association of gestational weight gain with cesarean delivery rate after labor induction. *J Reprod Med* 2011 Mar;56(3-4):95-102.
- (145) Wolfe H, Timofeev J, Tefera E, Desale S, Driggers RW. Risk of cesarean in obese nulliparous women with unfavorable cervix: elective induction vs expectant management at term. *Am J Obstet Gynecol* 2014 Jul;211(1):53-5.
- (146) Lee VR, Darney BG, Snowden JM, Main EK, Gilbert W, Chung J, et al. Term elective induction of labour and perinatal outcomes in obese women: retrospective cohort study. *BJOG* 2016 Jan;123(2):271-8.

- (147) Kristensen J, Vestergaard M, Wisborg K, Kesmodel U, Secher NJ. Pre-pregnancy weight and the risk of stillbirth and neonatal death. *BJOG* 2005 Apr;112(4):403-8.
- (148) Nohr EA, Villamor E, Vaeth M, Olsen J, Cnattingius S. Mortality in infants of obese mothers: is risk modified by mode of delivery? *Acta Obstet Gynecol Scand* 2012 Mar;91(3):363-71.
- (149) Hedegaard M, Lidegaard O, Skovlund CW, Mørch LS, Hedegaard M. Reduction in stillbirths at term after new birth induction paradigm: results of a national intervention. *BMJ Open* 2014 Aug 14;4(8):e005785.
- (150) Pevzner L, Powers BL, Rayburn WF, Rumney P, Wing DA. Effects of maternal obesity on duration and outcomes of prostaglandin cervical ripening and labor induction. *Obstet Gynecol* 2009 Dec;114(6):1315-21.
- (151) Barau G, Robillard PY, Hulsey TC, Dedecker F, Laffite A, Gerardin P, et al. Linear association between maternal pre-pregnancy body mass index and risk of caesarean section in term deliveries. *BJOG* 2006 Oct;113(10):1173-7.
- (152) Bergholt T, Lim LK, Jorgensen JS, Robson MS. Maternal body mass index in the first trimester and risk of cesarean delivery in nulliparous women in spontaneous labor. *Am J Obstet Gynecol* 2007 Feb;196(2):163-5.
- (153) Hibbard JU, Gilbert S, Landon MB, Hauth JC, Leveno KJ, Spong CY, et al. Trial of labor or repeat cesarean delivery in women with morbid obesity and previous cesarean delivery. *Obstet Gynecol* 2006 Jul;108(1):125-33.
- (154) Kyvernitis I, Kohler C, Schmidt S, Misselwitz B, Grossmann J, Hadji P, et al. Impact of maternal body mass index on the cesarean delivery rate in Germany from 1990 to 2012. *J Perinat Med* 2015 Jul;43(4):449-54.
- (155) Hirshberg A, Levine LD, Srinivas S. Labor length among overweight and obese women undergoing induction of labor. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2014 Nov;27(17):1771-5.
- (156) Kominiarek MA, Vanveldhuisen P, Hibbard J, Landy H, Haberman S, Learman L, et al. The maternal body mass index: a strong association with delivery route. *Am J Obstet Gynecol* 2010 Sep;203(3):264-7.
- (157) Wall PD, Deucy EE, Glantz JC, Pressman EK. Vertical skin incisions and wound complications in the obese parturient. *Obstet Gynecol* 2003 Nov;102(5 Pt 1):952-6.
- (158) Chelmow D, Rodriguez EJ, Sabatini MM. Suture closure of subcutaneous fat and wound disruption after cesarean delivery: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2004 May;103(5 Pt 1):974-80.
- (159) Anderson ER, Gates S. Techniques and materials for closure of the abdominal wall in caesarean section. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(4):CD004663.
- (160) Houston MC, Raynor BD. Postoperative morbidity in the morbidly obese parturient woman: supraumbilical and low transverse abdominal approaches. *Am J Obstet Gynecol* 2000 May;182(5):1033-5.

- (161) Tixier H, Thouvenot S, Coulange L, Peyronel C, Filipuzzi L, Sagot P, et al. Cesarean section in morbidly obese women: supra or subumbilical transverse incision? *Acta Obstet Gynecol Scand* 2009;88(9):1049-52.
- (162) Brocato BE, Thorpe EM, Jr., Gomez LM, Wan JY, Mari G. The effect of cesarean delivery skin incision approach in morbidly obese women on the rate of classical hysterotomy. *J Pregnancy* 2013;2013:890296.
- (163) Hyldig N. Incisional negative pressure wound therapy - the clinical effect on post-caesarean wound complications in obese women. Ph D Thesis 2016.
- (164) World Health Organization. Global guidelines for the prevention of surgical site infection. <http://www.who.int/gpsc/ssi-prevention-guidelines/en/> 2016.
- (165) Madsen H, Brosen K, Frimodt-Møller N, Gahrn-Hansen B. [Antibiotics and overweight]. *Ugeskr Laeger* 2005 May 23;167(21):2266-70.

## Obesity in pregnancy – Sandbjerg 2017

### Recommendations:

The recommendations in this guideline are generally for women with BMI (Body Mass Index)  $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ . However, for some recommendations the studies with the underlying evidence have shown effects already at BMI  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ , and therefore this cut-off is used. In choosing the cut-offs, resources were taken into consideration, as the prevalence is high in the lower BMI-groups. For most complications, there is a linear association between BMI and risk, and the risk increases from BMI  $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ . Every individual case must therefore be assessed by the healthcare professional, giving recommendations based on an overall assessment.

BMI in a pregnant woman is calculated from the weight just before pregnancy, or the first measured weight in pregnancy, *and BMI in this guideline refers to “pre-pregnancy BMI”*.

This guideline has some overlap with other Danish national obstetric guidelines, e.g. “Gestational Diabetes Mellitus”, “Fetus Magnus Suspicious”, “Physical Activity in Pregnancy”, “Tromboprophylaxis”, “Vitamin D and Prolonged Pregnancy”. We therefore refer to these guidelines for further information.

The recommendations in this guideline are in accordance with the recommendations from the Danish National Board of Health.

Recommendations in pregnancy	Strength
Women with BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ , are advised to take the same vitamin supplementation as recommended for all pregnant women, before and during pregnancy. Due to an increased risk of fetal congenital malformations, consumption of 400 micrograms folic acid, one month before planned pregnancy and continuing during first trimester is particularly important.	A
Vitamin pills recommended for daily ingestion during pregnancy (Gravitamin®) contains 10 micrograms vitamin D, and there is no evidence for advising obese women to take higher doses.	D
Based on this guideline, the Danish Regional Obstetrical Committees must consider visitation of obese pregnant women.	D
Pregnant women with BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ should be aware of avoiding high gestational weight gain. Weight gain should be limited to 6-9 kg.	B
Nutritional advise by a dietitian or a special trained midwife should be offered to women with BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ , to limit gestational weight gain.	D

Pregnant women with $\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ should be recommended 30-60 minutes of daily moderate physical activity.	B/C
It is recommended that women with $\text{BMI} \geq 35 \text{ kg/m}^2$ have at least one consultation with an obstetrician during pregnancy. Risk for complications should be assessed, and pregnant women with $\text{BMI} \geq 40 \text{ kg/m}^2$ should be referred to an antenatal consultation with an anesthetist.	D
Pregnant women with $\text{BMI} \geq 35 \text{ kg/m}^2$ can be referred to ultrasound examination in GA 35-38 for assessment of fetal weight and position.	D
Pregnant women with $\text{BMI} \geq 27 \text{ kg/m}^2$ should be screened for Gestational Diabetes Mellitus (GDM), in accordance with the Danish national guidelines on screening for gestational diabetes.	D
Pregnant women with $\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ should be assessed for the risk of tromboembolism. Antenatal and post-delivery thromboprophylaxis should be considered in accordance with the guidelines from the Danish Society of Thrombosis and Haemostasis (DSTH) from 2014.	
<b>Induction of labour</b>	<b>Strength</b>
Induction of labour is recommended at GA 41+0 for pregnant women with $\text{BMI} \geq 35 \text{ kg/m}^2$ , because of increased risk of intrauterine death.	B
<b>Mode of delivery</b>	<b>Strength</b>
All pregnant women should be advised individually on mode of delivery, considering the risk of emergency cesarean section due to BMI, parity, previous cesarean section and other risk factors.	D
Caesarean section is recommended if estimated birth weight is $\geq 4800 \text{ g}$ or $\geq 4500 \text{ g}$ for pregnant women with GDM, in accordance with the Danish national guideline on "Fetus magnus suspicious" from 2008.	D
<b>Vaginal delivery</b>	<b>Strength</b>
Pregnant women with $\text{BMI} \geq 40 \text{ kg/m}^2$ are advised to have an early placement of epidural catheter, so that it can be used for anesthesia in case of an eventual emergency cesarean section. The anesthetist covering the labour ward should be informed, when a woman with $\text{BMI} \geq 40 \text{ kg/m}^2$ is admitted to the labour ward if delivery is anticipated.	C
<b>Caesarean section</b>	<b>Strength</b>

If caesarean section or other operative intervention is decided for, the operating theatre staff should be informed about the pregnant woman's weight so that appropriate equipment can be available prior to the woman's transfer to the theater.	D
Women undergoing caesarean section with $BMI \geq 35 \text{ kg/m}^2$ who have more than 2 cm subcutaneous fat, should have suturing of the subcutaneous tissue.	A
Women with $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ should receive Cefuroxim 3 g iv. as a single prophylactic dose of antibiotics at the time of surgery.	B
Women with $BMI \geq 35 \text{ kg/m}^2$ should be given graduated compression stockings in addition to LMWH after caesarean section until mobilization, which should be encouraged early. Pharmacologic thromboprophylaxis should be prescribed in doses* appropriate for maternal weight.	D
If prolonged hospitalization, admission of the baby to NICU or other risk factors as for example preeclampsia, thromboprophylaxis should be prolonged.  * 50-90 kg: 4.500 iE Tinzaparin / 40 mg Eoxaparin / 5.000 iE Dalteparin 91-130 kg: 7.000 iE Tinzaparin / 60 mg Eoxaparin / 7.500 iE Dalteparin > 130 kg: 9.000 iE Tinzaparin / 80 mg Eoxaparin / 10.000 iE Dalteparin	

Summary of evidence	Grade of evidence
Women with raised BMI are at increased risk of neural tube defect, and overweight is associated with low serum folate level. No studies have demonstrated an effect of higher doses folic acid than the dose recommended for all pregnant women.	III
Overweight is associated with low serum Vitamin D concentration among the women and their babies. No studies have demonstrated that overweight or obese women should have higher dose Vitamin D than normal weight women to maintain a normal level.	III
High BMI is associated with increased risk of pregnancy and delivery complications as GDM, preeclampsia and of macrosomia.	III
High gestational weight gain is associated with increased risk of pregnancy and delivery complications as GDM, preeclampsia and of macrosomia.	III

Lifestyle intervention for obese pregnant women can reduce gestational weight gain, but no significant effect on maternal or neonatal clinical outcomes have been demonstrated.	Ia
Maternal weight loss increases risk of "Small for Gestational Age" (SGA).	III
High BMI is associated with increased risk of fetal congenital malformations. Due to reduced image quality at ultrasound the detection rate of malformations is lower at high BMI.	IIa/IIb
High BMI is associated with high risk of initial failed epidural, need for replacement and subsequent replacement and for using general anesthesia. The risk of difficult airway intubation is increased at high BMI.	IV
Obesity is associated with the risk of thromboembolism in the antenatal and postdelivery period.	III
Overweight and obese women undergoing caesarean section have an increased risk of surgical complications and wound infection. Negative pressure wound therapy reduces the risk of wound infection for women with $BMI \geq 30\text{kg/m}^2$ undergoing emergency or planned caesarean section.	Ib