

## Den overvægtige gravide – Sandbjerg 2011

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

### Afgrænsning af emnet:

For de fleste anbefalinger i denne guideline har vi valgt at anvende en BMI-grænse på 35 kg/m<sup>2</sup>. For nogle af anbefalingerne har vi dog valgt BMI-grænsen 30 kg/m<sup>2</sup>, hvis evidensen er gældende ved netop denne grænse. Grænserne er hovedsagligt valgt ud fra en betragtning om det store antal gravide i de lavere BMI-grupper og således et ressourcemæssigt hensyn. For de fleste komplikationer gælder, at der er en lineær sammenhæng mellem BMI og risiko, og at risikoen stiger allerede ved BMI > 25 kg/m<sup>2</sup>. I hvert enkelt klinisk tilfælde er det derfor optimalt den enkelte sundhedsfaglige persons vurdering at træffe relevante beslutninger og rådgivning ud fra en samlet vurdering af alle risikofaktorer.

Denne guideline har overlap med flere andre guidelines bl.a. vedr. Gestationel Diabetes, Foetus magnus suspicio, Motion og graviditet, Tromboseprofylakse 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 2009”.

### Indholdsfortegnelse:

Anbefalinger .....	Side 2
Introduktion og baggrund .....	Side 4
Baggrund for anbefalingerne: .....	Side 7
Folinsyre .....	Side 7
D-vitamin .....	Side 7
Centralisering af behandling af de gravide/fødende med BMI>35 kg/m <sup>2</sup> .....	Side 7
Anbefalinger for vægtøgning .....	Side 8
Livsstilsintervention i graviditeten .....	Side 9
Ultralydsskanning af overvægtige gravide .....	Side 10
Vurdering af obstetrisk speciallæge .....	Side 10
Anæstesiologisk vurdering og anbefaling af epiduralblokade tidligt i fødslen..	Side 10
Tromboseprofylakse .....	Side 11
Igangsættelse af fødslen .....	Side 12
Procedure ved sectio .....	Side 13
Valg af forløsningsmåde .....	Side 13
Antibiotikadosering for overvægtige .....	Side 15
Referencer .....	Side 17

## **Anbefalinger:**

### **Håndtering under graviditeten:**

- Kvinder med BMI  $> 30 \text{ kg/m}^2$ , der ønsker at blive gravide bør indtage 400 mikrogram folinsyre 1 måned før planlagt graviditet og hele første trimester, som anbefalet til alle gravide pga en øget risiko for medfødte misdannelser. (D)
- Man bør være særligt opmærksom på om gravide med BMI  $> 30 \text{ kg/m}^2$  indtager 10 mikrogram vitamin D dagligt under graviditet og amning. (D)
- Behandling af gravide med BMI  $> 35 \text{ kg/m}^2$  bør så vidt muligt centraliseres til steder med obstetrisk, anæstesiologisk og neonatologisk beredskab. (D)
- Tidlig henvisning til special jordemoder eller lokalt team for gravide med BMI  $> 35 \text{ kg/m}^2$  anbefales. (D)
- Gravide med BMI  $> 30 \text{ kg/m}^2$  bør være ekstra opmærksomme på at undgå stor vægtøgning i graviditeten. Vægtstigningen bør begrænses til 6-9 kg. (B)
- Til overvægtige gravide anbefales kostvejledning (ved diætist eller specialuddannet jordemoder) mhp at begrænse vægtstigning i graviditeten. (A-B).
- Gravide med BMI  $> 35 \text{ kg/m}^2$  tilrådes 30-60 minutters moderat fysisk aktivitet dagligt (B-C)
- Det anbefales, at gravide med BMI  $> 35 \text{ kg/m}^2$  vurderes af speciallæge i Obstetrik mindst én gang i graviditeten, f. eks. i forbindelse med misdannelsesskanningen. Man bør her vurdere hendes risiko for komplikationer, samt henvise til anæstesiologisk vurdering før termin. (D)
- Gravide med BMI  $> 35 \text{ kg/m}^2$  kan henvises til ultralydsskanning ved uge 35-36 mhp tilvækst og fosterstilling. (D)
- Ved BMI  $> 35 \text{ kg/m}^2$  kan man overveje tidlig fosterhjerteskaning suppleret med transvaginal skanning. Dette gælder især ved abnorm glucosetolerance. – Føtosandbjerg Guidelinen ”Indikationer for fosterhjerteskaning” 2008.
- Alle gravide med prægestationelt BMI  $> 27 \text{ kg/m}^2$  bør screenes for gestationel diabetes mellitus. Se Sandbjerg Guidelinen ”Gestationel diabetes: Screeningsprocedurer” 2003.
- Man bør have skærpet opmærksomhed på om der er indikation for tromboseprofylakse i graviditeten hos den overvægtige gravide. Der henvises til Sandbjergguidelinen ”Tromboemboliske lidelser herunder antiphospholipidsyndrom” 2006.

**Igangsættelse af fødslen:** (Se også Sandbjerg Guideline om igangsættelse af fødselen 2003)

- Man kan overveje at sætte fødslen i gang ved GA 41+0 for gravide med BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>, da risiko for intrauterin fosterdød øges ved høj gestationsalder. (B)

**Valg af forløsningsmåde:**

- Alle gravide bør behandles individuelt mhp. forløsningsmåde under hensyntagen til risiko for akut sectio på baggrund af BMI, paritet, sectio antea og andre risikofaktorer som øger risiko for akut sectio.
- Sectio anbefales ved estimeret fostervægt > 4800 g og ved >4500 g hos gravide med gestationel diabetes i henhold til Sandbjerg Guideline om "Foetus magnus suspicio" 2008.

**Vaginal fødsel:**

- Ved BMI > 35 kg/m<sup>2</sup> anbefales anlæggelse af epiduralkateter tidligt i fødselsforløbet mhp. senere smertelindring, men også mhp. bedøvelse i tilfælde af evt. sectio. (C)
- Anæstesilæge adviseres. Hvis den gravide ikke er set af anæstesilæge i graviditeten bør hun tilses, når hun ankommer i fødsel.

**Håndtering ved sectio:**

- Ved melding af sectio til anæstesi og operationspersonale bør man gøre opmærksom på den gravides vægt, således at korrekt operationsstue og operationsleje vælges.
- Ved BMI > 35 kg/m<sup>2</sup> anbefales nedre lavt tværsnit, suturering af subcutis hvis mere end 2cm, og at man kan overveje supraumbilical adgang hos meget svært overvægtige med stort panniculus, der kan retraheres. Symfyse bruges som genkendelsepunkt. (B)
- Som antibiotikaprofylakse anbefales Cefuroxim 3g i.v. som éngangsdosis. (B)
- Sectiopatienter med prægravid BMI > 35 kg/ m<sup>2</sup> bør udstyres med lange støttestrømper, mobiliseres tidligt og behandles med Innohep 4.500 iE dgl. indtil mobilisering. Hvis forlænget indlæggelse af mor pga. barn på neonatalafdelingen eller andre risikofaktorer som f.eks. svær præeklampsi kan behandlingen forlænges.

## Introduktion og baggrund:

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 (1). 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>).

<b>BMI (kg/ m<sup>2</sup>)</b>	<b>Klassifikation</b>
< 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 par årtier er der sket en markant stigning i prævalensen af svær overvægt i hele den vestlige verden og blandt alle aldersgrupper. I England er prævalensen af gravide med BMI > 30 kg/m<sup>2</sup> steget fra 7 % i 1990 til 16 % i 2007 (2). Blandt 30-årige kvinder i DK er der sket en dramatisk stigning i antallet af overvægtige fra 3 % i 1982 til 11 % i 2004 (3,4). Vi ser en fortsat stigning, således også blandt gravide kvinder.

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

I Danmark i 2009 udgjorde andelen af overvægtige gravide med BMI ≥ 25 kg/m<sup>2</sup> i alt 33,6 %. Andelen af gravide med svær overvægt/fedme udgjorde 12,6 % - vel at mærke BMI beregnet ud fra prægraviditetsvægten (5). Der er store regionale forskelle på fordelingen af andelen af overvægtige gravide. I nogle regioner i Danmark er det over 50 % af de gravide, som er overvægtige.

Der er god evidens for, at man ved stigende BMI ser et stigende antal af komplikationer relateret til graviditet og fødsel for såvel mor som barn. Blandt de tidlige komplikationer ses øget forekomst af infertilitet samt øget risiko for spontane og habituelle aborter (6,7). Stigende BMI er associeret med øget risiko for hypertension og præeklamsi samt gestationel diabetes (8,9,10). I forbindelse med fødslen ses øget risiko for igangsættelse, instrumentel forløsning og sectio. For den overvægtige ses også flere komplikationer i forbindelse med sectio, herunder, blødning, postoperative infektioner og anæstesikomplikationer (11,12). Jo højere prægravid BMI moderen har desto større er risikoen for at føde et for stort barn/Large for Gestational Age (13). Dette er blandt årsagerne til at overvægtige fødende har sværere og længerevarende fødsler med flere instrumentelle forløsninger, bl.a. ses flere tilfælde af skulderdystoci (14). Endvidere ses en association mellem prægestationel maternal fedme og en øget risiko for perinatal død. Risikoen for perinatal død ses med øget risiko ved stigende gestationsalder og placentainsufficiens kan være en mulig forklaring herpå (15). 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. 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 (16).

I tabel 2 ses oversigt over odds ratio for forskellige komplikationer for overvægtige fødende sammenlignet med normalvægtige. Data baserer sig på et stort datamateriale opgjort i et review af Scott M. Nelson fra 2010 (17).

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

Nelson SM, Matthews P, Poston L. Maternal metabolism and obesity: modifiable determinants of pregnancy outcome. Hum Reprod Update 2010;16(3):255-275

	<b>Svært overvægtige versus normalvægtige</b> <b>Odds ratio (95 % CI)</b>
<b>Medfødte misdannelser</b>	
Neuralrørsdefekter	1,87 (1,62-2,15)
Kardiovaskulære anomalier	1,30 (1,12-1,51)
<b>Graviditetskomplikationer</b>	
Spontan abort	1,89 (1,14-3,13)
Habituelle aborter	4,68 (1,21-18,13)
Gestationel Diabetes Mellitus	3,01 (2,34-3,87)
Præeklampsi	2,12 (1,85-2,47)
Venøs thromboemboli	2,33 (1,68-3,24)
Foetus mors	2,07 (1,59-2,74)
<b>Fødselskomplikationer</b>	
Igangsættelse af fødslen	1,88 (1,84-1,92)
Elektivt sectio	1,87 (1,64-2,12)
Akut sectio	2,23 (2,07-2,42)
Instrumentel forløsning	1,17 (1,13-1,21)
Maternel blødning	1,24 (1,20-1,28)
Maternelle infektioner	3,34 (2,74-4,06)
<b>Neonatale komplikationer</b>	
Lav Apgar score efter 5 min	1,57 (1,46-1,68)
Skulderdystoci	1,04 (0,97-1,12)
Indlæggelse på neonatal afdeling	1,35 (1,22-1,49)

## **Baggrund for anbefalingerne:**

### **Folinsyre:**

Kvinder med BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>, der ønsker at blive gravide bør indtage 400 microgram folinsyre 1 måned før planlagt graviditet og hele første trimester, som anbefalet til alle gravide.

En metaanalyse af 12 observationelle kohorte studier viser, at kvinder med højt BMI har øget risiko for neuralrørsdefekter med odds ratio (OR) på 1,22 for BMI 25-29,9, 1,70 for BMI 30-39,9 og 3,11 for BMI over 40 kg/m<sup>2</sup> (18).

Samtidig har kvinder i den fødedygtige alder med BMI > 27 kg/m<sup>2</sup> lavere serum folat end kvinder med BMI < 27 kg/m<sup>2</sup>, selv efter kontrol for folinsyre indtag (19).

Mangel på folinsyre hos gravide giver risiko for kongenitte malformationer, især neuralrørsdefekter (20). Supplement af folinsyre nedsætter risikoen for neuralrørsdefekter med 72% (21).

Dette har i England ført til anbefalingen af at give gravide med BMI >30 kg/m<sup>2</sup> højdosis folinsyre (5 mg) frem for standarden på 400 mikrogram (22).

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. I stedet bør man være ekstra opmærksom på, om den gravide indtager folinsyre som anbefalet.

### **Vitamin D:**

Maternel prægestationel fedme (BMI ≥30 kg/m<sup>2</sup>) er associeret med en lavere s-25-OH vitamin D hos både mor og det nyfødte barn (23). Dette kan have vidtrækkende konsekvenser, da vitamin D hos foster og det nyfødte barn har betydning for en lang række forhold inklusiv knoglemetabolisme, organernes udvikling og udviklingen af immunforsvaret. Desuden er der undersøgelser, der tyder på at lav vitamin D status i graviditeten kan have betydning for udvikling af præeklamsi (24).

Sundhedsstyrelsen (25) anbefaler alle gravide at indtage 10 mikrogram vitamin D under graviditet og amning. Hos overvægtige kvinder er dette især vigtigt. Derfor bør man i forbindelse med konsultationer med overvægtige gravide være ekstra opmærksom på om kvinden indtager vitamin D.

### **Centralisering af behandling af de gravide/fødende med BMI >35 kg/m<sup>2</sup>:**

Det er arbejdsgruppens opfattelse, at behandling af overvægtige gravide med BMI >35 kg/m<sup>2</sup> så vidt muligt bør centraliseres. Svær overvægt kan med rette opfattes som en højrisiko graviditet. Kvinder med BMI > 35 kg/m<sup>2</sup> bør føde på afdelinger med obstetrisk, neonatologisk samt anæstesiologisk beredskab med speciallæger i døgnberedskab. Teknologien skal desuden være

gearet til at håndtere de overvægtige gravide, fx skal der bruges store blodtryksmanchetter, fødelejer, operationslejer, lifte mm. Ekstremt fede (BMI>40 kg/m<sup>2</sup>) kan centraliseres yderligere til steder, der er vant til at håndtere dette.

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 evt. udlevere skriftligt patientmateriale.

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

Gravide med BMI > 30 kg/m<sup>2</sup> bør være ekstra opmærksomme på at undgå 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 kg/m<sup>2</sup> begrænser vægtstigningen til 8-10 kg samt, at kvinder med BMI  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup> har en vægtstigning på 6-9 kg (se nedenstående tabel). Dertil tilføjer Sundhedsstyrelsen, at en del svært overvægtige kvinder 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, 2009 (25)).

**Tabel 3:**

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

Sundhedsstyrelsens retningslinjer for gestationel vægtstigning ligner på de fleste punkter de amerikanske guidelines, som ligeledes blev revideret i 2009. Det amerikanske Institute of Medicines (IOM) anbefalinger omkring gestationel vægtstigning (26) er baseret på optimalt outcome 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" (27). IOM-guidelines anbefaler at kvinder med BMI 25-29,9 kg/m<sup>2</sup> tager 7-11,5 kg på og at svært overvægtige kvinder med BMI  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup> begrænser vægtstigningen til 5-9 kg.

En ny amerikansk undersøgelse har retrospektivt gennemgået effekten af gestationel vægtstigning på 122.327 mødre med BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> i henhold til de nye IOM-guidelines og finder, at kvinder i de højeste fedmeklasser føder færre makrosome børn (uden risiko for SGA-børn) ved vægtstigning under de anførte 5-9 kg og ved vægttab ned til 4,9 kg (28).

Ved vægtstigning i graviditeten udover de anbefalede grænser øges risikoen for vægtretention efterfølgende og således også risikoen for, at kvinden er i en højere BMI-klasse ved en efterfølgende graviditet. Gestationel vægtstigning udover de anbefalede grænser samt vægtretention 6 måneder efter fødsel er identificerede som nogle af de vigtigste faktorer for fedme 10 år efter fødsel (29).

Prægraviditets BMI er af afgørende betydning for mange korttids- 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:**

Til overvægtige gravide anbefales kostvejledning (ved diætist eller specialuddannet jordemoder) mhp at begrænse vægtstigning i graviditeten.

Overvægtige gravide tilrådes 30-60 minutters moderat fysisk aktivitet dagligt.

Der foreligger få mindre randomiserede studier, der har undersøgt effekten af intervention med kostvejledning og motion i graviditeten i forhold til gestationel vægtstigning hos overvægtige kvinder. Streulings metaanalyse fra 2010 konkluderer på baggrund af 9 interventionsstudier (4 randomiserede og 5 ikke-randomiserede) at gestationel vægtstigning kan reduceres signifikant ved indsats i graviditeten. I størstedelen af studierne i metaanalysen indgår dog såvel normal- som overvægtige (30). En dansk randomiseret undersøgelse med 50 svært overvægtige gravide (31) viste signifikant reduceret vægtstigning i gruppen af kvinder som fik individuel kostvejledning 10 gange i graviditeten. En nyere undersøgelse fra Belgien (32) viste ingen effekt på vægtstigningen ved kostvejledning gennemført i mindre grupper 3 gange i graviditeten. Ovenstående interventionsstudier har enten ikke undersøgt den kliniske effekt af interventionen eller studierne har været for små til at måle en klinisk effekt udover vægtstigning.

De fleste interventionsstudier for overvægtige kvinder indeholder elementer af både kostvejledning og øget fysisk aktivitet. Flere observationelle studier tyder på, at motion før og under graviditeten har en beskyttende effekt i forhold til at udvikle gestationel diabetes mellitus og præeklamsi hos normalvægtige (33,34). Der foreligger dog ikke specifikke motionsstudier for overvægtige kvinder, hvor man har undersøgt sådan en sammenhæng. Overvægtige gravide anbefales mindst 30-60 minutters daglig moderat fysisk aktivitet (Sandbjergguideline fra 2008 "Motion og graviditet").

Aktuelt foregår både i Danmark og på verdensplan en del større interventionsstudier med livstilsændringer hos overvægtige gravide ([www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)).

### **Ultralydsskanning af overvægtige gravide:**

Ultralydsskanning af overvægtige gravide kan være vanskelig, hvorfor disse kvinder bør skannes på bedst mulige UL-apparat. Et observationsstudie og flere case-control studier viser, at det er vanskeligt at skanne sufficient for misdannelser i 2. trimester (35,36,37). Hendler et al lavede et case-control studie med 11.019 patienter og viste, at risikoen for suboptimal ultralydsskanning af hjertet er 2,4 gange øget ved BMI 30-34,9 kg/m<sup>2</sup>, 5 gange øget ved BMI 35-40 kg/m<sup>2</sup> og 8 gange øget ved BMI >40 kg/m<sup>2</sup> sammenlignet med normal vægtige (37). Dette er et specielt problem, da overvægt i sig selv giver øget risiko for anomalier, især hjertefejl og spina bifida. (38,39,40,41)

Føtosandbjerg gruppen har tidligere anbefalet, at man ved BMI > 35 kg/m<sup>2</sup> kan overveje tidlig fosterhjerteskaning. Dette gælder især ved abnorm glucosetolerance. – Føtosandbjerg Guidelinen ”Indikationer for fosterhjerteskaning” 2008.

Erfaringsmæssigt kan det være svært klinisk at vurdere fosterstørrelse og fosterposition ved gravide med BMI > 35 kg/m<sup>2</sup>. Samtidig ved man, at 7 % af kvinder med BMI > 35 kg/m<sup>2</sup> og 9 % af kvinder med BMI >40 kg/m<sup>2</sup> føder børn med fødselsvægt over 4500 g (5).

Man kan derfor overveje henvisning til ultralydsundersøgelse i omkring 35-36 uger med henblik på stillingskontrol og fostervægt, hvilket er i overensstemmelse med Sundhedsstyrelsens anbefalinger for Svangreomsorgen 2009 (25).

Herudover finder arbejdsgruppen ikke evidens for anbefaling af ekstra skanninger.

### **Vurdering ved obstetrisk speciallæge:**

Det anbefales, at gravide med BMI > 35 kg/m<sup>2</sup> vurderes af speciallæge i obstetrik mindst én gang i graviditeten, f. eks. i forbindelse med misdannelsesskanningen. Dette mhp. journalføring/vurdering og information vedrørende risici i forbindelse med graviditet og fødsel samt og planlægning af evt. yderligere opfølgning. Hun bør desuden henvises til anæstesiologisk vurdering før fødslen.

### **Anæstesiologisk vurdering og anbefaling af epiduralblokada tidlig i fødselsforløbet:**

Overvægtige gravide har en øget risiko for besværliggjort eller fejlagtig intubation. Incidensen for fejlintubation ligger omkring 1:280 i den obstetriske population sammenlignet med 1: 2230 i den generelle population. Dette i modsætning til en incidens i fejlintubation på 1:6.5 hos overvægtige og helt op til 1:3 hos ekstremt overvægtige gravide med BMI >40 kg/m<sup>2</sup> (42). I en 6-årig gennemgang

af fejlintubationer hos obstetriske patienter i UK fandtes 36 tilfælde, gennemsnits BMI var 33 kg/m<sup>2</sup> (43).

I *Anesthesia-related deaths during obstetric delivery in the United States, 1979-1990*, konkluderes, at de fleste mødre, der dør af komplikationer til anæstesi, forekommer blandt general anæstesi i forbindelse med kejsersnit (44). I *Saving mothers' lives 2003-2005* (45) fandtes seks kvinder, der døde af direkte årsager til anæstesi, overvægt var til stede hos fire af disse.

Det er mere besværligt at anlægge regional anæstesi hos overvægtige gravide, således finder Vricella (46) i et retrospektivt kohorte studie hos kvinder med BMI  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup> sammenlignet med BMI < 25 kg/m<sup>2</sup> en øget risiko for flere forsøg på anlæggelse af regional anæstesi til elektivt sectio. Dette er ligeledes, hvad Dresner finder i en retrospektiv audit af prospektivt samlede data, nemlig at for kvinder i fødsel er genanlæggelsesraten for epidural kateter signifikant forøget for kvinder med BMI > 40 kg/m<sup>2</sup> (12). Bamgbade finder ligeledes i et prospektivt observationelt studie, at risikoen for behov for mere end to forsøg stiger ved stigende BMI (47).

Det er således sværere og risikabelt at komme i fuld bedøvelse samt ligeledes sværere at få anlagt regional bedøvelse, når man er overvægtig.

Vi anbefaler på dette grundlag, at gravide med BMI > 35 kg/m<sup>2</sup> 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 hun ses, når hun ankommer i fødsel.

### **Tromboseprofylakse:**

Der er evidens for, at overvægtige gravide får flere tromboemboliske events, end normalvægtige gravide (48,49,50).

I et dansk populationsbaseret case-control studie sammenlignes 129 kvinder med dyb vene trombose (DVT) eller lungeemboli i graviditeten eller puerperiet med en kontrolgruppe på 258 kvinder uden trombose. OR for venøs tromboemboli er 1,4 for overvægt og 5,3 for fedme (51). I overensstemmelse hermed finder et engelsk case-control studie med 143 gravide med lungeemboli antenatalt en justeret OR på 2,65 for lungeemboli ved fedme (BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>) (52).

I Europa er tromboemboliske events fundet være den hyppigste årsag til maternel død (51,52,53). Dette har ført til at man i engelske guidelines (CMACE/RCOG Joint guideline, March 2010) har anbefalet flg.:

*Man bør overveje at give tromboseprofylakse med LMWH (low molecular weight heparin) til kvinder med et prækonceptionelt BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, 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  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup> bør anbefales postpartum tromboseprofylakse i mindst 7 dage.*

*Tromboseprofylaksen skal gives i doser, der er afpasset efter den gravides aktuelle vægt.*

Vi finder dog ikke håndfast evidens for, at denne betydelige ændring af indikation og dosering af tromboseprofylakse nedsætter risiko for død hos de overvægtige gravide. Der henvises derfor til retningslinjerne i Sandbjerg guidelinen ”Tromboemboliske lidelser herunder antiphospholipidsyndrom” 2006.

### **Igangsættelse af fødslen:**

Flere studier tyder på, at overvægtige kvinders fødsler er af længere varighed end normalvægtiges (54,55). I en kohorte af 612 førstegangsfødende, som fødte vaginalt og spontant (54) er den mediane varighed af dilatation fra 4 til 10 cm signifikant længere for både overvægtige og fede kvinder, sammenlignet med normalvægtige (hhv. 7,5, 7,9 og 6,2 timer).

Det er vist i flere studier, at igangsættelse er hyppigere hos overvægtige kvinder (8,56-59). Estimater af denne risiko varierer med 1,6-3,2 gang øget risiko for igangsættelse. Dette forbliver signifikant efter korrektion for diagnoser som hypertension (59) og diabetes (8). Overvægtige gravide har øget risiko for overbåren graviditet (8,57,60,61), hvilket er en medvirkende årsag til den øgede hyppighed af igangsættelse hos disse kvinder.

Flere studier viser, at overvægtige gravide har øget risiko for intrauterin fosterdød (62,63) I et studie af 54.505 gravide i Den Danske fødselskohorte, hvoraf 4.411 har BMI  $> 30$  kg/m<sup>2</sup> (63) vises, at overvægt er associeret med stigende risiko for intrauterin død ved stigende gestationsalder, hvilket indikerer, at der er øget risiko for placentainsufficiens ved overbåren graviditet. På denne baggrund kan man overveje at sætte fødslen i gang ved GA 41+0 for gravide med BMI  $> 30$  kg/m<sup>2</sup>.

Der er sparsom litteratur om igangsættelse og kvindens BMI. Et enkelt randomiseret klinisk studie af 1.273 kvinder (64) inddeler kvinderne i BMI  $< 30$  kg/m<sup>2</sup>, BMI 30-39,9 kg/m<sup>2</sup>, BMI  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup> for herefter at vurdere effekten af maternel BMI på igangsættelse med prostaglandin. Andelen af kvinder, som får foretaget sectio, stiger fra 21,3 % ved BMI  $< 30$  kg/m<sup>2</sup> til 29, % ved BMI 30-39,9 kg/m<sup>2</sup> (OR 1,57) og 36,5 % i gruppen med BMI  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup> (OR 2,12). Oxytocinbehov (median dosis og varighed) før fødsel er signifikant lavere i gruppen BMI  $< 30$  kg/m<sup>2</sup> end hos overvægtige BMI 30-39,9 kg/m<sup>2</sup> og ekstremt overvægtige BMI  $> 40$  kg/m<sup>2</sup>. Varighed af fødsel – fra induktion til forløsning – er ligeledes signifikant længere ved BMI  $> 40$  kg/m<sup>2</sup> (27 timer) og BMI 30-39,9 kg/m<sup>2</sup> (249 timer) sammenlignet med BMI  $< 30$  kg/m<sup>2</sup> (22,7). BMI er beregnet på fødselstidspunktet.

Et retrospektivt studie (65) af gravide igangsat pga. præeklamsi (n=608) finder OR 1,16 for sectio efter igangsættelse ved en stigning på 5 BMI-enheder (prægravid BMI).

Pevzner et al. (64) finder efter randomisering til 3 præparater (dinoprostone 10 mg, misoprostol 50 mikrogram og misoprostol 100 mikrogram) ingen forskel i fødselsoutcome relateret til BMI klasser (ikke primære endpoint). På nuværende tidspunkt er der således ikke evidens for ændret (øget) dosering af prostaglandin til igangsættelse af overvægtige gravide.

### **Procedure ved sectio:**

Overvægtige gravide, der har fået foretaget sectio, har en høj risiko for sårkomplikationer. Wall (67) undersøgte 239 kvinder med BMI  $> 35 \text{ kg/m}^2$ , der havde fået foretaget sectio fra 1994 til 2000. Incidensen af sårkomplikationer i denne gruppe er 12,1 % (både infektiøse og non-infektiøse). Den mest betydningsfulde faktor associeret med sårkomplikationer er vertical incision (OR 12,4,  $P < .001$ ). En metaanalyse, omhandlende 6 undersøgelser finder, at hos kvinder med subcutis mere end 2 cm resulterer lukning af subcutis i en 34 % nedsættelse af risiko for sårruptur (68). Med hensyn til sammenligning mellem supraumbilical og Phannenstiel incision finder Houston (69) ingen forskel i postoperative komplikationer, når han i et case-control studie sammenligner 15 kvinder med  $>150$  % af ideal kropsvægt med 54 tilsvarende kvinder. Til gengæld finder et lille studie (70) på 18 gravide med mean BMI 47,7 og et voluminøs panniculus, hvor 13 har fået foretaget subumbilical incision og 5 supraumbilical incision, at det var nemt at få barnet ud og uden komplikationer, men at yderligere større prospektive studier er nødvendige.

Anbefalingen er derfor nedre lavt tværsnit, suturering af subcutis hvis mere end 2 cm, og at man kan overveje supraumbilical adgang hos meget svært overvægtige med stort panniculus, der kan retraheres. Symfyse bruges som genkendelsespunkt.

### **Valg af forløsningsmåde:**

Vi mener ikke, at man udfra BMI alene kan fastsætte retningslinjer for hvilke gravide, som skal have foretaget elektivt sectio, men at alle gravide bør behandles individuelt mhp. forløsningsmåde under hensyntagen til risiko for akut sectio på baggrund af BMI, paritet, sectio antea og andre faktorer som øger risiko for akut sectio.

Flere studier viser, at maternal BMI er associeret med øget risiko for akut sectio (71-74)

Vaginal fødsel efter tidligere sectio kræver særlig opmærksomhed, da svær overvægt øger risiko for uterusruptur. (74)

Da overvægtige gravide, som har fået foretaget sectio, har en betydeligt øget risiko for sårkomplikationer, samt for anæstesiologiske komplikationer (se ovenfor), er der særlig grund til at tilstræbe en lav sectiofrekvens for disse gravide.

I et nyere amerikansk kohortestudie af Kominarek MA (72) af 124.389 singleton-gravide med foster i hovedstilling, GA  $>37$  uger og intenderet vaginal fødsel (pp. med. eller spontant

indsættende fødsel) opgøres forløsningsmåde. Der stratificeres for paritet og tidligere sectio, og sectiofrekvens opgøres. På baggrund af dette studie er opstillet en tabel over sectiofrekvens ved opdeling efter BMI på fødselstidspunktet. (Se nedenfor) BMI er significant associeret med risiko for sectio, og paritet samt tidligere sectio er andre vigtige prædiktorer.

På baggrund af et kohortestudie af Bergholt T (73) af 4341 spontant fødende førstegangsfødende med foster i hovedstilling, som ligeledes beskriver sectiofrekvens i relation til BMI er opstillet en tabel over andre prædiktive faktorer for risiko for akut sectio.

Disse to tabeller kan anvendes som et redskab ved planlægning af fødselsmåde for den enkelte gravide:

### Kominiarek MA et al, AJOG 2010

#### Procent af kvinder som føder ved akut sectio efter intenderet vaginal fødsel

(Pp. med. + spontan vaginal fødsel)

Tabel 4	Total		Nullipara		VBAC		Multipara - VBAC	
	I alt	CS %	I alt	CS %	I alt	CS %	I alt	CS %
Total	124.389	14	57.230	21,8	5288	37,4	61.871	4,8
BMI (kg/m <sup>2</sup> ):								
<25	18.230	7,3	9113	11,1	523	24,9	8594	22
25-29.9	49.584	11,3	23.553	17,7	1891	32,6	24.140	3,3
30-34.9	33.241	15,5	14.674	25,1	1503	38,8	17.064	5,3
35-39.9	14.437	20,4	6045	33,0	831	43,7	7561	7,7
>40	8897	<b>27,3</b>	3845	<b>42,8</b>	540	<b>52,8</b>	4512	<b>11,0</b>

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

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

<b>Tabel 5</b>	<b>CS (OR) Total</b>	<b>CS (OR) Truende asfyxi</b>	<b>CS (OR) Manglende fremgang</b>
<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

**Antibiotikadosering for overvægtige:**

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.

De fleste antibiotika er hydrofile og fordeler sig primært i blod, interstitielvæske, muskel- og bindevæv, mens kun en beskedne mængde forefindes i fedtdepoterne. Fordelingsvolumen øges derfor ikke lineært med BMI, hvorfor farmakokinetikken og farmakodynamikken er kompleks. 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 >30 kg/m<sup>2</sup>. (75)

*Profylaktisk dosis ved akut og elektivt sectio:*

Cefuroxim 3 g som éngangsdosis intravenøst for patienter med BMI >30 kg/m<sup>2</sup>.

**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. World Health Organisation. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Geneva: World Health Organisation, 2000
2. 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* 2010;34(3):420-428
3. Heitmann BL. Forekomst og udvikling af overvægt og fedme blandt voksne danskere i alderen 30-60 år. *Ugeskr Læger* 1999;161(131):4380-4
4. Bendixen H, Holst C, Sørensen TIA, Raben A et al. Major increase in prevalence of overweight and obesity between 1987 and 2001 among Danish adults. *Obes Res* 2004;12:1464-1472
5. Tal fra Sundhedsstyrelsen, 2010
6. Wang JX, Davies MJ, Norman RJ. Obesity increases the risk of spontaneous abortion during infertility treatment. *Obes Res*. 2002 Jun;10(6):551-4
7. Lashen H, K.Fear, D.W.Sturdee. Obesity is associated with increased risk of first trimester and recurrent miscarriage: matched case-control study. *Hum reprod*. 2004 May;19(7):1644-46
8. Sebire NJ, Jolly M, Harris JP, Wadsworth J, Joffe M et al. Maternal obesity and pregnancy outcome: a study of 287.213 pregnancies in London. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001;25:1175-82.
9. Rode L, Nilas L, Wøjdemann K, Tabor A. Obesity-related complications in Danish single Cephalic term pregnancies. *Obstet Gynecol* 2005;105:537-42
10. Guelinckx I, Devlieger R, Beckers K, Vansant G. Maternal obesity: pregnancy complications, gestational weight gain and nutrition. *Obes Rev*. 2008 Mar; 9(2):140-50
11. Perlow JH, Morgan MA. Massive maternal obesity and perioperative cesarean morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 1994;170:560-5.
12. Dresner M et al. Audit on the influence of BMI on the performance of epidural analgesia in labour and the subsequent mode of delivery. *BJOG* 2006; 113:1178-1181
13. Anne Poulsgaard Lidegaard, Masterafhandling, "Fødselsvægt og risikoen for komplikationer hos barn og moder" December 2003
14. Nohr EA, Bech BH, Davies MJ, Frydenberg M, Henriksen TB, Olsen. Prepregnancy obesity and fetal death: a study within the Danish National Birth Cohort. *J Obstet Gynecol*. 2005 Aug;106(2):250-9.
15. HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycaemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study: associations with maternal body mass index. *BJOG*. 2010 Apr;117(5):575-84
16. Cnattinguis S, Bergstrøm R, Lipworth L, Kramer M. Prepregnant weight and the risk of adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 1998;338:147-52
17. Nelson SM, Matthews P, Poston L. Maternal metabolism and obesity: modifiable determinants of pregnancy outcome. *Hum Reprod Update* 2010;16(3):255-275

Formateret: Punktopstilling

18. Rasmussen SA, Chu 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.
19. Mojtabai R. Body mass index and serum folate in childbearing age women. *European Journal of Epidemiology* 2004;19(11):1029.
20. Scholl TO, Jonson WG. Folic acid: influence on the outcome of pregnancy. *Am J Clin Nutr* 2000;71(5):1295S-1303.
21. Lumley J, Watson L, Watson M, Bower C. Periconceptional supplementation with folate and/or multivitamins for preventing neural tube defects. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001;(3):CD001056
22. CMACE/RCOG Joint Guideline: Management of Women with Obesity in Pregnancy. 2010
23. 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.
24. 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. Epub 2007 May 29
25. Anbefalinger for svangreomsorgen, Sundhedsstyrelsen, 2009
26. Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the guidelines, IOM, 2009
27. Nohr EA, Vaeth M, Baker JL, Sørensen TIA, 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
28. 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
29. Rooney BL, Schauburger CW. Excess pregnancy weight gain and long-term obesity: one decade later. *Obstet Gynecol.* 2002 Aug;100(2):245-52
30. Streuling I, Beyerlein A, von Kries R. Can gestational weight gain be modified by increasing physical activity and diet counseling? A meta-analysis of interventional trials. *Am J Clin Nutr.* 2010 Oct;92(4):678-87
31. Wolff S, Legarth J, Vangsgaard K, Toubro S, Astrup A. A randomized trial of the effects of dietary counseling on gestational weight gain and glucose metabolism in obese pregnant women. *Int J Obes (Lond).* 2008 Mar;32(3):495-501
32. Guelinckx I, Devlieger R, Mullie P, Vansant G. Effect of lifestyle intervention on dietary habits, physical activity, and gestational weight gain in obese pregnant women: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2010 Feb;91(2):373-80
33. Dempsey et al. A case control study of maternal recreational physical activity and risk of dm. *Diabetes Res Clin Pract* 2004;66:203-15.
34. Sorensen TK, Williams MA, Lee IM, Dashow EE, Thompson ML, Luthy DA. Recreational physical activity during pregnancy and risk of preeclampsia. *Hypertension* 2003
35. Phatak M, Ramsay J. Impact of maternal obesity on procedure of mid-trimester anomaly scan. *J Obstet Gynecol.* 2010;30(5):447-50.

← --- Formateret: Punktopstilling

← --- Formateret: Punktopstilling

← --- Formateret: Punktopstilling

← --- Formateret: Punktopstilling

36. Maxwell C, Dunne 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.
37. Hendler I, Blackwell SC, Bujold E, Treadwell MC, Wolfe HM, Sokol RJ, Sorokin Y. 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
38. Waller DK, Mills JL, Simpson JL, Cunningham GC, Conley MR, Lassman MR, Rhoads GG. Are obese women at higher risk for producing malformed offspring? *Am J Obstet Gynecol.* 1994 Feb;170(2):541-8.
39. Watkins ML, Rasmussen SA, Honein MA, Botto LD, Moore CA. Maternal obesity and risk for birth defects. *Pediatrics* 2003; 111(5 Part 2):1152-1158.
40. 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.
41. Cedergren MI, Kallen BA. Maternal obesity and infant heart defects. *Obes Res*2003; 11(9):1065-1071.
42. Duckitt K, Harrington D. Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies. *BMJ.* 2005 Mar 12;330(7491):565. Epub 2005 Mar 2.
43. Saravanakumar K et al: Obesity and obstetric anesthesia. *Anaesthesia* 2006;61:36-41
44. Hawkins JL, Koonin LM, Palmer SK, Susan K, Gibbs CP. Anesthesia-related deaths during obstetric delivery in the United States. 1979-90. *Anesthesiology* 1997;86:277-84.
45. Cooper GM, McClure JH: Saving mothers' lives; reviewing maternal deaths to make pregnancy safer. *Br J Anaesth* 2008;100:17-22.
46. Vricella LK: Anesthesia complications during scheduled caesarean delivery for morbidly obese women. *Am J Obstet Gynecol* 2010;203:276.e1-5
47. Bamgbade OA et al: Obsteric anaesthesia outcome in obese and non-obese parturients undergoing caesarean delivery: an observational study. *Int J Obstet Anesth* 2009;18:221-5.
48. Jacobsen AF, Skjeldestad FE, Sandset PM. Ante- and postnatal risk factors of venous thrombosis: a hospital-based case control study. *J Thromb Haemost* 2008;6:905-12.
49. Larsen TB, Sorensen HT, Gislum M, et al. Maternal smoking, obesity, and risk of venous thromboembolism during pregnancy and the puerperium: a population-based nested case-control study. *Thromb Res* 2007;120:505-9.
50. Knight M, on behalf of UKOSS. Antenatal pulmonary embolism: risk factors, management and outcomes. *Br J Obstet Gynaecol* 2008;115:453-61.
51. Lewis, G (ed) 2007. *The Confidential Enquiry into Maternal and Child Health (CEMACH). Saving Mothers' Lives: reviewing maternal deaths to make motherhood safer 2003-2005. The Seventh REport on Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom.* London: CEMACH
52. James P. Nelson. Maternal mortality. *Current Obstetrics & Gynaecology* (2005) 15, 375-381

Formateret: Punktopstilling

53. Sophie Alexandera\*, Katherine Wildmanb, Weihong Zhanga, Martin Langerc, Christian Vutucd, Gunilla Lindmark. Maternal health outcomes in Europe. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 111 (2003) S78–S87
54. Vahratian A, Zhang J, Troendle JF, Savitz DA, Siega-Riz AM Maternal prepregnancy overweight and obesity and the pattern of labor progression in term nulliparous women. *Obstet Gynecol* 2004;104:943-951
55. Nuthalapaty 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;103:452-456
56. 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;115:720-725
57. Usha Kiran TS, Hemmadi S, Bethel J, Evans J Outcome of pregnancy in a woman with an increased body mass index. *BJOG* 2005 ;112:768-772
58. Knight M, Kurinczuk JJ, Spark P, Brocklehurst P Extreme obesity in pregnancy in the United Kingdom. *Obstet Gynecol* 2010;115:989-997
59. Jensen DM, Damm P, Sorensen B, Molsted-Pedersen L, Westergaard JG, Ovesen P, Beck-Nielsen H Pregnancy outcome and prepregnancy body mass index in 2459 glucose-tolerant Danish women. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189:239-244
60. Graves BW, DeJoy SA, Heath A, Pekow P . Maternal body mass index, delivery route, and induction of labor in a midwifery caseload. *J Midwifery Womens Health* 2006;51:254-259
61. Bhattacharya S, Campbell DM, Liston WA, Bhattacharya S .Effect of Body Mass Index on pregnancy outcomes in nulliparous women delivering singleton babies. *BMC Public Health* 2007 ;7:168
62. Chu SY, Kim SY, Lau J, Schmid CH et al. Maternal obesity and risk of stillbirth: a metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2007;197(3):223-8.
63. Nøhr EA, Bech BH, Davis MJ, Frydenberg M, Henriksen TB, Olsen J. Prepregnancy Obesity and fetal death. *Obstet Gynecol* 2005;106:250-9
64. 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;114:1315-1321
65. Robinson CJ, Hill EG, Alanis MC, Chang EY, Johnson DD, Almeida JS Examining the effect of maternal obesity on outcome of labor induction in patients with preeclampsia. *Hypertens Pregnancy* 2010; 29:446-456
66. Heslehurst N, Simpson H, Ells LJ, Rankin J, Wilkinson J, Lang R, Brown TJ, Summerbell CD The impact of maternal BMI status on pregnancy outcomes with immediate short-term obstetric resource implications: a meta-analysis. *Obes Rev* 2008 ; 9:635-683

← - - - Formateret: Punktopstilling

67. Wall PD: Vertikal Skin Incisions and Wound Complications in the Obese Parturient. *Obstet Gynecol* 2003;102:952-6

68. Chelmow D, Rodriguez EJ, Sabatini MM. Suture closure of subcutaneous fat and wound disruption after cesarean delivery: A meta-analyse. *Obstet Gynecol* 2004;103:974-80.

← --- **Formateret:** Punktopstilling

69. Houston MC, Raynor BD. Postoperative morbidity in the morbidly obese parturient woman: Supraumbilical and low transverse abdominal approaches. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:1033.

70. Tixier H, Thouvenot S, Coulange L et al. Ceasarean section in the massive obese woman: supra or subumbilical transverse incision? *Acta Obstet Gynecol Scand* 2009;88:1049.

71. Barau G, Robillard P, Husey T et al. Linear association between maternal pre-pregnancy body mass index and risk of cesarean section. *BJOG*2006;113:1173-7

72. Kominiarek MA, Van Veldhusien P, Hibbard J et al: The Maternal body mass index: a strong association with delivery route. *Am J Obstet Gynecol* 2010;203:264.e1-7

73. Bergholt T, Lim LK, Jørgensen 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;196:163.e1-163.e5

74. Hibbard JU, Gilbert S, Landon MB 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

75. Madsen H, Brøsen K, Frimondt-Møller N, Gahrn-Hansen B. Antibiotics and overweight. *Ugeskr Laeger* 2005 May23;167(21):2266-70.