

# Graviditet efter bariatrisk kirurgi kræver speciel opmærksomhed

Kristina Renault<sup>1</sup>, Lise Lotte Andersen<sup>2</sup>, Mette Mandrup Kjær<sup>1</sup>, Jeanette Lauenborg<sup>1</sup>, Anne Cathrine Gjerris<sup>3</sup>, Janne Foss Berlac<sup>4</sup>, Dorte Møller Jensen<sup>5</sup> & Peter Damm<sup>6</sup>

## STATUSARTIKEL

1) Gynækologisk/Obstetriske Afdeling, Hvidovre Hospital

2) Gynækologisk Obstetriske Afdeling, Odense Universitetshospital

3) Gynækologisk-obstetriske Afdeling, Hillerød Hospital

4) Gynækologisk-Obstetriske Afdeling, Herlev Hospital

5) Endokrinologisk Afdeling, Odense Universitetshospital

6) Obstetriske Klinik, Rigshospitalet

Antallet af fedmeoperationer er stigende. I perioden 2005-2010 steg det årlige antal operationer i Danmark således fra 279 til over 4.000 [1]. Halvdelen af de opererede var kvinder i fertil alder, hvorfor vi i modsætning til for blot få år siden nu jævnligt ser graviditet efter bariatrisk kirurgi. Litteraturen om dette er begrænset og består hovedsageligt af mindre, observationelle studier.

I Danmark foretages der primært laparoskopisk Roux-en-Y gastrisk bypass (RYGB), men også i et mindre omfang laparoskopisk justerbar gastrisk banding (LAGB). Kirurgi er i øjeblikket den eneste behandling af svær fedme, hvor der kan dokumenteres et langvarigt vægttab og en reduktion af fedmerelaterede følgesygdomme [2, 3]. Vægttabet ved RYGB og LAGB er hhv. 60% og 50% af overvægten [2, 4].

Hypigheden af komplikationer på kort sigt forekommer at være acceptabel [5], men indrapportering af senkomplikationer sker i stigende grad, og p.t. diskuteres kriterierne for indstilling til operation.

Formålet med denne statusartikel er at gennemgå de vigtigste komplikationer og anbefalinger for håndtering af graviditet efter RYGB.

Artiklens forfattere kommer fra forskellige danske obstetriske afdelinger og samarbejder p.t. om udarbejdelse af nationale kliniske retningslinjer inden for emnet i Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi. Anbefalingerne i denne artikel er baseret på den foreliggende evidens samt forfatterens holdninger og skal ikke tages som udtryk for national konsensus.

## OPERATIONSMETODER

RYGB er et indgreb, hvor toppen af mavesækken deles, så der dannes en pouch på 25-50 ml. Tyndtarmen og pouch'en anastomoseres, og tarmsystemet deles, således at der er et 50-150 cm alimentært tarmben. Først herefter tilkøbes »det afferente tarmben«, der bærer galde- og pancreassekret (Figur 1). Virkningsmekanismen ved RYGB menes at være en kombination af en restriktiv komponent, malabsorption og neurohormonale faktorer [4].

I en metaanalyse fra 2004 af effekten af RYGB [6] blev det påvist, at blandt patienter med type 2-

diabetes, oplevede 86% bedring i glukosetoleransen. Blandt patienter med hypertension fik 78,5% reduceret blodtrykket, og søvnapnø blev helbredt hos 85,5%. I en femårsfollowupundersøgelse, hvor 1.035, der havde fået foretaget fedmeoperation, blev sammenlignet med 5.746 fede alders- og kønsmatched kontrolpersoner, fandt man en mortalitet på hhv. 0,68% og 6,17%, hvilket svarer til en reduktion af den relative risiko for mortalitet på 89% [7].

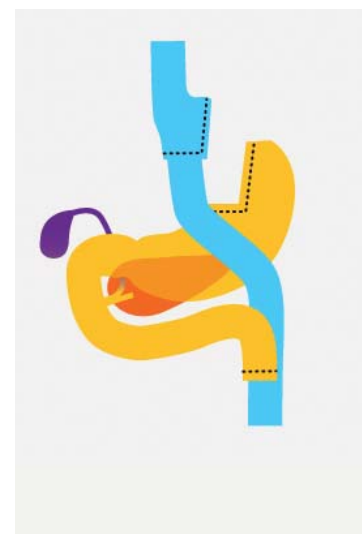
LAGB er udelukkende en restriktiv procedure. Ved indgrebet anbringes et justerbart silikonebånd omkring ventriklens fundusdel, så der dannes en pouch på 15-25 ml under cardia. Via et subkutant kammer kan man justere silikonebåndets volumen og dermed omfanget af restriktion fra pouch'en til resten af ventriklens.

## PRÆKONCEPTIONELLE ANBEFALINGER

Det er velkendt, at et større vægttab hos overvægtige infertile kvinder, bedrer fertiliteten betydeligt. I Danmark anbefales antikonception i 18 måneder efter operationen, mhp. at undgå graviditet mens kvinden er i den katabole fase, da man ikke ved, hvordan

FIGUR 1

Operationsmetode ved Roux-en-Y gastrisk bypass: Mavesækken deles, så der dannes en pouch på 25-50 ml. Tyndtarmen og pouch'en anastomoseres, og tarmsystemet deles, således at der er et 50-150 cm alimentært tarmben (blå). Herefter tilkøbes »det afferente tarmben« (gul), der bærer galdeblære (lilla) og pancreassekret (orange).



denne påvirker fosteret. I små observationelle studier er der dog ikke påvist at være øget risiko for komplikationer ved opnåelse af graviditet inden for 12 måneder efter operationen [8]. Pga. manglende evidens er det vanskeligt at lave anbefalinger om præventionsmetoder, men man skal være opmærksom på, at der som følge af den intenderede malabsorption kan være nedsat effekt af peroral antikonception.

### FORDELE VED BARIATRISK KIRURGI FØR EN GRAVIDITET

Resultaterne af flere studier tyder på, at bariatrisk kirurgi reducerer risikoen for fedmerelaterede graviditetskomplikationer som hypertension, præeklampsie [3, 9], gestationel diabetes (GDM) [3] og sectiofrekvens [3, 8].

### KOMPLIKATIONER I FORBINDELSE MED GRAVIDITET EFTER BARIATRISK KIRURGI

#### Operationsrelaterede komplikationer

Der er øget risiko for tarmnekrose under graviditeten. Den hyppigste årsag er intern herniering, defineret som en intermitterende eller persisterende herniering i en peritoneal defekt, der er opstået efter en tarmoperation [10]. Desuden er der beskrevet adhærens, anastomosestrikturer, volvulus, intersusception og ulcerering ved gastrojejunostomien. I en nyere artikel [11] beskrives 12 cases med RYGB-opererede gravide, der fik tyndtarmsnekrose, og hvoraf to døde. De ti havde intern herniering, hvilket medførte inkarcination/anastomoselæsion. Intern herniering opstår hyppigst i tredje trimester [11]. Mhp. at nedsætte risikoen for intern herniering foretager nogle kirurger derfor nu – hvis det er muligt – primær lukning af disse peritonealdefekter ved RYGB [12]. Der er p.t. to store internationale, randomiserede multicenterstudier i gang med henblik på afklaring af denne problemstilling.

Symptomerne på tarmnekrose kan være diskrete med diffuse abdominalsmerter, kvalme og evt. opkastninger og kan ligne almindelige graviditetsgener. Klinisk diagnostik og billeddiagnostik kan være vanskelige at udføre [13] og kræver kirurgisk/radiologisk erfaring med RYGB. Ved mistanke om tarmnekrose er computertomografi med intravenøst indgivet kontrastmiddel det primære valg [13]. En røntgenoversigt over abdomen bør undgås, da den ofte vil vise normale forhold ved intern herniering, hvilket dermed kan betyde, at der bliver en diagnostisk forsinkelse.

#### Blodsukkerregulering

Hos patienter, der ikke har diabetes, er der beskrevet tilfælde med recidiverende svære hypoglykæmitil-

### ! FAKTABOKS

Pga. et stigende antal fedmeoperationer ser vi nu – i modsætning til tidligere – jævnligt gravide, der har fået udført bariatrisk kirurgi.

I Danmark anbefales antikonception i 18 måneder efter fedmeoperation, mens kvinden er i den katabole fase, da man ikke ved, hvordan denne påvirker fosteret.

Resultaterne af flere studier tyder på, at bariatrisk kirurgi nedsætter risikoen for fedmerelaterede graviditetskomplikationer.

Ved mavesmerter bør gravide, som er bariatrisk opererede, vurderes akut af en erfaren kirurg og en radiolog pga. øget risiko for intern herniering, som kan forårsage tarmnekrose.

Bariatrisk opererede gravide bør kontrolleres for mangeltilstande og har særlig høj risiko for jernmangelanæmi.

fælde efter RYGB. Dette skyldes formentlig neurohormonale faktorer [14].

Pga. asynergi mellem fødeindtag og galde/pancreassekretion giver indtagelse af føde med højt sukkerindhold »dumpingsymptomer«, hvilket medfører svært ubehag. De færreste kan derfor gennemføre en oral glukosetoleranstest (OGTT), der da heller ikke er valideret for denne patientgruppe.

Gravide, som har fået foretaget RYGB, screenes for GDM efter sædvanlige risikokriterier – dog ikke med OGTT. I stedet foreslås fastebloodsukker, glykeret hæmoglobin (HbA<sub>1c</sub>) og intermitterende blodsukkerprofiler. Der er ingen alment accepterede grænseværdier for denne patientgruppe, men vi foreslår, at man udleverer et apparat til hjemmeblodsukkermåling til alle bariatrisk opererede gravide. De skal måle deres blodsukkerprofil to dage f.eks. en gang i hvert trimester. Vi foreslår, at man ved HbA<sub>1c</sub>-niveauer  $\geq 6$  mmol/l præprandialt og  $\geq 8$  mmol/l halvanden time postprandialt på patientens almindelige fuldkost konkluderer, at hun har GDM.

#### Absorptive komplikationer

Efter RYGB har man en livslang tilstand med malabsorption. Der er derfor betydelig risiko for vitamin- og mineralmangeltilstande (det drejer sig om B<sub>1</sub>-, B<sub>6</sub>-, B<sub>12</sub>-, D- og K-vitamin, samt mineralerne jern, calcium, kobber, kalium, zink, selen og evt. magnesium) [15, 16]. Proteinmangel ses hos ca. 50% af de tidligere opererede gravide pga. nedsat absorption og nedsat lyst til at spise kød [16]. Det er nødvendigt at kontrollere for disse mangeltilstande, og i flere nye studier har man påvist en øget risiko især for jernmangelanæmi under graviditeten [15, 17]. Risikoen for mangeltilstande øges betydeligt ved stigende tidsinterval efter operationen [17].

Optagelsen af jern foregår i duodenum og er afhængig af ventriklens sure miljø. Efter operationen er surhedsgraden ændret, og duodenum bypasses.

Der er således flere årsager til jernmangel, og man anbefaler peroralt jerntilskud. Nogle patienter optager ikke jern og må have intravenøs eller intramuskulær behandling [15].

B<sub>12</sub>-vitamin-mangel (cobalamin) er hyppig efter RYGB, primært pga. manglende *gastric intrinsic factor*, som produceres af parietalcellerne i ventriklen og bindes i duodenum til B<sub>12</sub>-vitamin i et optageligt kompleks [16]. B<sub>6</sub>-vitamin-mangel (folinsyre) skyldes primært nedsat indtag af frugt og grønt, men kan også opstå som konsekvens af B<sub>12</sub>-vitamin-mangel, idet B<sub>12</sub>-vitamin indgår i omdannelsen til det aktive folat [16].

D-vitamin-mangel opstår primært, fordi duodenum bypasses, men også pga. dårlig opblanding af galde og fedt. RYGB-opererede får derfor også malabsorption af calcium. Hypokalcæmi udløser hyperparatyroidisme, der giver øget afkalkning af knoglerne. Den største afkalkning ses i det første år efter operationen [16].

Ønsket om vægttab og risikoen for diare ved et stort fedtindtag medfører reduceret fedtindtag hos patienter, der har fået foretaget RYGB. Teoretisk er der derfor risiko for malabsorption af de fedtopløselige vitaminer A, D og K [15]. I en nyere hollandsk rapport er der beskrevet intrakraniell blødning hos fem børn, der var født af mødre, som var bariatrisk opererede og havde lavt K-vitamin-niveau. På den baggrund giver man i Holland nu K-vitamin-tilskud til disse gravide [18].

**Tabel 1** viser en oversigt over rekommanderede kosttilskud under graviditet og amning for gravide, der har fået foretaget RYGB.

### KONSEKVENSER FOR FOSTERET/BARNET

Ud over risiko for intrakraniell blødning som følge af for lavt K-vitamin-indtag er der beskrevet en case, hvor moderen havde A-vitamin-mangel, og hvor der var defekter i synsudviklingen hos barnet [15]. I flere studier har man fundet, at der var tendens til øget risiko for intrauterin væksthæmning [3, 19]. Der er dog set færre med for stor fødselsvægt end med for lille fødselsvægt [3]. I en opfølgning op til 18 år af børn af mødre, der havde fået foretaget RYGB, blev der fundet lavere forekomst af overvægt og fedme end hos baggrundsbefolkningen [20].

### KONKLUSION

Flere fedmerelaterede graviditetsrisici synes at være nedsat for kvinder, der opnår graviditet efter bariatrisk kirurgi, men da graviditet efter RYGB må betragtes som en højrisikotilstand, bør kvinderne vurderes allerede tidligt i graviditeten mhp. blodprøvetagning og samtale med en obstetrisk læge. Der bør her informeres om risici og planlægges kontrolforløb. Hvis der biokemisk eller klinisk er tegn på mangeltilstande, bør der tages blodprøver mindst hver fjerde uge i resten af graviditeten; ellers anbefales blodprøvetagning én gang i hvert trimester. Ud over almindelige tilbud som nakkefoldsskanning og gennemskanning anbefales ultralydsskanning med kontrol af fostertilvækst en gang i hhv. andet og tredje trimester i ukomplicerede tilfælde. Der bør desuden være mulighed for at henvise kvinderne til en diætist. Man må være særlig opmærksom på risiko for jernmangel, da kvinderne kan have behov for intravenøs behandling, særligt ved langt tidsinterval efter operationen. Vi anbefaler, at bariatrisk opererede gravide kontrolleres og føder på afdelinger med obstetrisk og mave-tarmkirurgisk døgnberedskab. Ved diffuse mavesmerter bør kvinden vurderes akut af kirurger/radiologer, der har erfaring med denne patientgruppe. Hvis man har mistanke om tarmnekrose, bør diagnostiske procedurer ikke forsinke, at der foretages eksplorativ laparoskopikopi, evt. primær laparotomi i tredje trimester, da dette kan være livreddende. Vi mangler stadig evidens for anbefalinger om behandling af disse kvinder, og det kunne være en fordel at henvise dem til afdelinger med særlige team, så klinisk erfaring og forskning inden for området kunne styrkes.

**KORRESPONDANCE:** Kristina Renault, Gynækologisk/Obstetrisk Afdeling, Hvidovre Hospital, Kettegård Alle 30, 2650 Hvidovre. E-mail: krta@dadlnet.dk

**ANTAGET:** 22. november 2011

**FØRST PÅ NETTET:** 19. december 2011

**INTERESSEKONFLIKTER:** ingen

**TABEL 1**

Rekommanderede kosttilskud under graviditet og amning for gravide efter *Roux-en-Y* gastrisk bypass samt referenceværdier.

Supplement	Daglig dosis	Referenceværdier fra Rigshospitalets metodeliste
Multivitamin	1 stk.	–
D-vitamin	50 µg	P-hydroxy-D-vitamin: > 50 nmol/l P-parathyroideahormon: 1,6-6,9 pmol/l
Calcium	400-500 mg <sup>a</sup>	–
Jern med C-vitamin (eller Jern-C)	100-200 mg peroralt <sup>b</sup> Hvis hæmoglobin < 6,0 mmol/l, men normal P-ferritin gentages rødt blodbillede efter 10-14 dage	B-hæmoglobin: 7,3-9,5 mmol/l P-transferrin: < 0,15 enheder P-ferritin: 12-300 µg/l P-jern: 9-34 µmol/l
B <sub>12</sub> -vitamin	1 mg eller inj. cyanocobalamin 1 ml givet intramuskulært hver 3. måned	P-cobalamin: 145-640 pmol/l
B <sub>6</sub> -vitamin	400 µg	P-folat: > 8,6 nmol/l
K-vitamin	Supplement kun ved mangeltilstand	APTT: 23-35 sek. INR: < 1,2

APTT = aktiveret partiel tromboplastintid; B = blod; INR = *international normalized ratio*; P = plasma.

a) Tilskud anbefales kun til gravide og ammende, som ikke har et dagligt indtag af mælkeprodukter svarende til ½ l mælk. b) Ved manglende effekt af peroral behandling (P-ferritin < 15 µmol/l og P-jern < 9 µmol/l) efter første trimester gives der jernbehandling intravenøst.

## LITTERATUR

1. Tal fra Sundhedsstyrelsen. <http://www.sst.dk/Indberetning%20og%20statistik/Sundhedsdata/Saeropgoerelser/Fedmeoperationer.aspx> (1. dec 2011)
2. Sjöström L, Lindroos AK, Peltonen M et al. Swedish obese subjects study scientific group. *N Engl J Med* 2004;351:2683-93.
3. Komiariak MA. Pregnancy after bariatric surgery. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2010;37:305-20.
4. Fællesprotokol for kirurgisk behandling af svær fedme i Danmark. København: Sundhedsstyrelsen, 2008.
5. National Institute for Health and Clinical Excellence. Obesity: the prevention, identification, assessment and management of overweight and obesity in adults and children. NICE clinical guideline 43.
6. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2004;292:1724-37.
7. Christau NV, Sampalis JS, Liberman M et al. Surgery decreases long-term mortality, morbidity and health care use in morbidly obese patients. *Ann Surg* 2004;240:416-24.
8. Sheiner E, Edri A, Balaban E et al. Pregnancy outcome of patients who conceive during or after the first year following bariatric surgery. *Am J Obstet Gynecol* 2011;204:50e1-6.
9. Bennet WL, Gilson MM, Jamshidi R et al. Impact of bariatric surgery on hypertensive disorders in pregnancy: retrospective analysis of insurance claims data. *BMJ* 2010;340:c1662
10. Blachar A, Federle MP, Dodson SF. Internal hernia: clinical and imaging findings in 17 patients with emphasis on CT criteria. *Radiology* 2001;218:68-74.
11. Torres-Villalobos GM, Kellogg TA, Leslie DB et al. Small bowel obstruction and internal hernias during pregnancy after gastric bypass surgery. *Obes Surg* 2009;19:944-50.
12. Cruz-Munoz N, Cabrera JC, Cuesta M et al. Closure of mesenteric defect can lead to decrease in internal hernias after Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis* 2011;7:176-80.
13. Esmailzadeh H, Powell W, Lourie D. Use of computed tomography in diagnosis of major postoperative gastrointestinal complications of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass surgery. *Am Surg* 2004;70:964-6.
14. Service FJ, Thompson GB, Service FJ et al. Hyperinsulinemic hypoglycaemia with nesidioblastosis after gastric bypass surgery. *N Engl J Med* 2005;353:249-54.
15. Bal BS, Finelli FC, Koch TR. Origins and recognition of micronutrient deficiencies after gastric bypass surgery. *Curr Diab Rep* 2011;11:136-41.
16. Juul Madsen L, Junge AS. Diætbehandling af fedmeopererede. *Diætisten* 2009;17:nr. 100.
17. Nomura RM, Dias MC, Igai AM et al. Anemia during pregnancy after silastic ring Roux-en-Y Gastric Bypass: influence of time to conception. *Obstet Surg* 2011;21:479-84.
18. Eerdeken A, Debeer A, van Hoey G et al. Maternal bariatric surgery, adverse outcomes in neonates. *Eur J Pediatr* 2010;169:191-6.
19. Josefsson A, Blomberg M, Bladh M et al. Bariatric surgery in a national cohort of women: sociodemographics and obstetric outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2011;205:206.e1-8.
20. Kral JG, Biron S, Simard S et al. Large maternal weight loss from obesity surgery prevents transmission of obesity to children who were followed for 2 to 18 years. *Pediatrics* 2006;118:e1644-9.

# Overvægtige gravide og komplikationer i relation til graviditet og fødsel

Christina Anne Vinter<sup>1</sup>, Mette Honnens Tanvig<sup>1</sup>, Peter Damm<sup>2</sup>, Klara Vinsand Naver<sup>3</sup>, Kirsten Riis Andreassen<sup>3</sup>, Lise Lotte Torvin Andersen<sup>1</sup>, Sara Liest<sup>4</sup>, Søren Lunde<sup>5</sup>, Dorte Møller Jensen<sup>6</sup> & Kristina Martha Renault<sup>3</sup>

Hver tredje gravide kvinde i Danmark er overvægtig defineret ved *body mass index* (BMI)  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>, og over 12% er svært overvægtige (BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) [1]. Der er store danske regionale forskelle i hyppigheden af overvægtige gravide, således at den i nogle områder er op mod 50% [2]. Overvægt udgør en af de væsentligste risikofaktorer i forbindelse med graviditet og fødsel.

Gravide kvinders BMI beregnes enten ud fra vægten umiddelbart før graviditeten eller den først målte vægt i graviditeten. Blandt 30-årige kvinder i Danmark er der sket en stor stigning i antallet af overvægtige fra 3% i 1982 til 11% i 2004 [3]. Vi ser en stadig stigning, også blandt gravide kvinder [2].

Det er fortsat forbundet med tabu at konfrontere overvægtige kvinder med deres vægtproblemer, ikke mindst i den sårbare periode under graviditet og barsel. Men det er af afgørende betydning, at problemerne adresseres, for at man fremover kan forberede og rådgive kvinderne på den mest kompetente måde.

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. Til gengæld er evidensen for effekt af forebyggelse og behandling begrænset. Formålet med denne statusartikel er at gennemgå de vigtigste komplikationer og anbefalinger for håndtering af overvægt i relation til graviditet og fødsel. Artiklens forfattere kommer fra forskellige danske obstetriske afdelinger og samarbejder p.t. om udarbejdelse af nationale kliniske retningslinjer inden for emnet i Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi. Anbefalingerne i denne artikel er baseret på litteraturgennemgang og forfatternes holdning og skal ikke tages som udtryk for national konsensus.

## KOMPLIKATIONER I GRAVIDITETEN

Overvægtige kvinder har øget forekomst af infertilitet. Blandt de tidlige komplikationer i graviditeten ses øget risiko for spontane aborter [4] (Tabel 1). Stigende BMI er endvidere associeret med øget risiko for præeklampsi og andre hypertensive komplikationer. Præeklampsi udvikles hos 3-5% af alle gravide, og nye danske tal baseret på over 360.000 graviditeter fra 2004-2010 har vist, at gravide med BMI

## STATUSARTIKEL

- 1) Gynækologisk Obstetriske Afdeling, Odense Universitetshospital
- 2) Obstetriske Klinik, Rigshospitalet
- 3) Gynækologisk/Obstetriske Afdeling, Hvidovre Hospital
- 4) Gynækologisk og Obstetriske Afdeling, Næstved Sygehus
- 5) Gynækologisk-Obstetriske Afdeling, Aarhus Universitetshospital, Aalborg Sygehus
- 6) Endokrinologisk Afdeling M, Odense Universitetshospital