

Undervægt blandt prægravide kvinder er en overset risikofaktor

Sarah Marie Bjørnholt¹, Lea Ankerstjerne², Elisabeth Thal Rønneberg³, Jens Fuglsang¹, Camilla Viola Buskbjerg Palm⁴, Anne Ostenfeld⁵, Ellen Aagaard Nøhr⁴, Kristina Martha Renault⁶, Sara Johanna Bergenheim⁶, Susanne Lund Kristensen¹ & Jeannet Lauenborg^{3,7}

STATUSARTIKEL

- 1) Afdeling for Kvindesygdomme og Fødsler, Aarhus Universitetshospital
- 2) Onkologisk Afdeling, Odense Universitetshospital
- 3) Gynækologisk-obstetriske Afdeling, Herlev Hospital
- 4) Gynækologisk-obstetriske Afdeling, Odense Universitetshospital
- 5) Gynækologisk-obstetriske Afdeling, Nordsjællands Hospital Hillerød
- 6) Obstetriske Klinik, Rigshospitalet
- 7) Gynækologisk-obstetriske Afdeling, Nykøbing Falster Sygehus

Ugeskr Læger
2019;181:V04190241

De seneste årtiers stigning i andelen af befolkningen med overvægt og fedme har øget fokuset på overvægtige gravide, og det er velbeskrevet, at et højt *body mass index* (BMI) forud for graviditet øger risikoen for komplikationer for både mor og barn [1]. Undervægtige gravide, defineret ved prægravid BMI på < 18,5 kg/m², er i den vestlige del af verden en overset gruppe, både i klinikken og i litteraturen. Populationerne i de studier, hvor man har undersøgt betydningen af undervægt for det materielle og føtale udkomme, er oftest defineret på baggrund af BMI, hvilket medfører en risiko for, at den undersøgte effekt skyldes den underliggende tilstand, f.eks. spiseforstyrrelser eller malabsorption, og ikke undervægten i sig selv. Mens forekomsten af overvægtige gravide er stigende, har den for undervægtige været stabil på ca. 4% gennem de seneste ti år [2].

Denne artikel er baseret på den nationale danske guideline »Undervægtige gravide« [2], der blev godkendt på Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi (DSOG)s obstetriske årsmøde i januar 2019. Artiklen omhandler den samlede gruppe af undervægtige gravide, mens undergruppen af gravide med tidligere eller aktiv spiseforstyrrelse kun omtales kort. Anbefalingerne er baseret på litteraturgennemgang samt ekspertkonsensus.

RISIKOFAKTORER FOR UNDERVÆGT

Gruppen af undervægtige gravide er heterogen og omfatter bl.a. kronisk syge, kvinder med restriktivt kostindtag og kvinder med genetisk disponerende faktorer for lavt BMI (Tabel 1). Forekomsten af undervægt er størst hos yngre. I 2017 var forekomsten af undervægt i Danmark 10,4% hos gravide under 20 år, 7,4% hos de 20-24-årige og 4,2% hos den samlede gruppe af gra-

vide [2]. Malabsorption og mangelfuld ernæring ses f.eks. hos gravide, der lider af kroniske sygdomme som inflammatorisk tarmsygdom [3], og kvinder med restriktivt kostregime såsom plantebaseret kost [4]. Et lavt BMI er ligeledes hyppigere hos rygere samt hos udsatte kvinder, herunder kvinder fra lavere socialklasser og kvinder med alkohol- eller stofmisbrug [5]. Forekomsten af undervægt er højere hos kvinder med psykiatriske tilstande [5] og særligt udtalt hos kvinder med spiseforstyrrelser [6], især anorexia nervosa (AN), mens bulimi og atypiske spiseforstyrrelser kun i mindre grad er forbundet med undervægt.

Anorexia nervosa og graviditet

Gravide med AN har et ekstremt restriktivt fødeindtag, svær undervægt og frygt for at tage på i vægt. Prævalensen af AN hos yngre kvinder i vestlige lande er 0,3% [7], og sygdommen er hos mange associeret med psykiatrisk komorbiditet, såsom obsessiv-kompulsiv tilstand, angst og depression. AN forekommer i et spektrum fra ikkediagnosticerede, subkliniske tilstande over milde til meget svære tilstande [8]. Både svær spiseforstyrrelse og psykiske faktorer er associeret med nedsat fertilitet [7]. I de sværeste tilfælde af AN er anovulation hyppigt forekommende, og disse kvinder vil ofte have behov for fertilitetsbehandling [8]. Både tidligere og aktiv AN øger risiko for lav fødselsvægt [9].

RISICI FORBUNDET MED PRÆGRAVID UNDERVÆGT

Materielle risici

Et lavt BMI er associeret med lavere risiko for visse materielle komplikationer i graviditeten og højere risiko for andre. I et amerikansk registerstudie fandt man øget materiel morbiditet og mortalitet ved både lavt og højt BMI [10]. Det væsentligste fund blandt undervægtige gravide var en dobbelt så høj risiko for transfusionsskrævende blødning som hos normalvægtige. Årsagen til dette fund er uafklaret, men forfatterne anfører, at undervægtige har højere forekomst af anæmi og dermed er tættere på transfusionsgrænsen. Et lavt BMI er fundet at være associeret med lavere risiko for præeklamsi, gestationel hypertension, gestationel diabetes mellitus, sectio og fødselsvægt > 4 kg end et normalt BMI [11].

HOVEDBUDSKABER

- ▶ Prægravid undervægt kan ses ved ensidig kost og som led i medicinsk eller psykiatrisk lidelse.
- ▶ Ved prægravid undervægt er der forøget risiko for intrauterin væksthæmning, især ved insufficient gestationel vægtøgning.
- ▶ Der bør undersøges for vitamin- og mineraldeficit tidligt i graviditeten, og ved insufficient gestationel vægtøgning bør der foretages tilvækstskanning af fosteret i tredje trimester.

TABEL 1

Risiko for maternel undervægt blandt prægravide og ved graviditetsrelaterede komplikationer, der påvirkes ved maternel undervægt.

Faktor	Risiko sammenlignet med normalvægt		Risiko (95% KI), %	RR (95% KI)	OR (95% KI)
	større	mindre			
<i>Prægraviditet</i>					
Alder:					
< 20 år			10,4		
20-24 år			7,4		
Alle aldre			4,2		
Risikofaktorer, alfabetisk rækkefølge:					
Anorexia nervosa	×				
Genetisk disponeret for lavt BMI	×				
Kostregime, restriktivt som vegetarisk/vegansk	×				
Kronisk sygdom, inkl. inflammatorisk tarmsygdom	×				
Misbrug af alkohol og stoffer	×				
Rygning	×				
Socialklasse, lav	×				
<i>Graviditetsrelaterede komplikationer</i>					
Spontan abort	×			1,08 (1,05-1,11)	
Aortastenose hos barn	×				1,47 (1,01-2,15)
Gestationel diabetes		×			
Præeklamsi		×			
Dødfødsel		×	8 (1-14)		
Sectio		×			
Præterm fødsel:					
Spontan	×			1,32 (1,10-1,57)	
Spontan ved lav gestationel vægtøgning ^a	×				2,41 (1,01-5,73)
Fødselsvægt:					
Lav	×			1,48 (1,29-1,68)	
Lav og ved lav gestationel vægtøgning ^a	×				1,53 (1,44-1,64)
> 4 kg		×			
Transfusionskrævende blødning:					
Ante partum	×				2,1 (1,4-3,1)
Post partum	×				1,2 (1,0-1,4)

KI = konfidensinterval; OR = oddsratio; RR = relativ risiko.

a) Anbefalet gestationel vægtøgning ved BMI < 18,5 kg/m²: 13-18 kg.

Føtale og neonatale risici

Undervægtige gravide har en lidt højere risiko for spontan abort end normalvægtige. I et review baseret på 30 kohortestudier fandt man en relativ risiko (RR) på 1,08 (95% konfidensinterval (KI): 1,05-1,11) for spontan abort hos undervægtige gravide [12]. I undersøgelser af sammenhæng mellem BMI og kongenitte misdannelser har man hovedsageligt fokuseret på sammenhængen med højt BMI, men i enkelte undersøgelser med undervægtige gravide har man set på risikoen. Der er ikke påvist øget risiko for neuralrørsdefekter [13]. I en metaanalyse fandt man ingen sammenhæng imellem maternel undervægt og kongenitte hjertemisdannelser [14], i en anden fandt man let øget forekomst af aortastenose blandt børn af undervægtige gravide (oddsratio (OR) = 1,47; 95% KI: 1,01-2,15), men ikke for øvrige hjertemisdannelser [15]. Der er påvist en øget

risiko for gastroskise blandt undervægtige gravide, især i kombination med meget ung alder hos mor [16]. For dødfødsel synes der at være en let beskyttende effekt af et lavt BMI. I en metaanalyse fra 2014 baseret på 38 studier fandt man en stigende risiko for dødfødsel med stigende BMI [17]. Hos de undervægtige gravide var der 8% (95% KI: 1-14%) lavere risiko for dødfødsel end hos normalvægtige. I samme studie fandt man ingen sammenhæng mellem lavt BMI og risiko for neonatal død eller spædbarnsdød [17].

Lav fødselsvægt og præterm fødsel er begge forbundet med øget morbiditet og mortalitet. I en stor metaanalyse af undervægtige gravide fandt man højere risiko for både at føde et væksthæmmet (SGA) barn (RR = 1,48; 95% KI: 1,29-1,68) og for spontan præterm fødsel (RR = 1,32; 95% KI: 1,10-1,57) end hos normalvægtige [18]. Der ses en dosis-respons-sammenhæng,



Moder jord i forklædninger.

således at andelen af børn med SGA stiger med fallende BMI [19]. En lignende association er beskrevet for præterm fødsel [20].

En metaanalyse fra 2017 har vist, at risikoen for både SGA og præterm fødsel er afhængig af den materielle vægtøgning under graviditeten [21]. Undervægtige kvinder, der tog mindre på end anbefalet, havde en øget risiko for SGA (OR = 1,53; 95% KI: 1,44-1,64) og præterm fødsel (OR = 2,41; 95% KI: 1,01-5,73) sammenlignet med undervægtige, der tog på svarende til anbefalingen. Et dansk studie fra 2012 har vist, at 35% af de undervægtige kvinder tog mindre på end anbefalet [22].

Undervægtige kvinder, der har født for tidligt, er også i øget risiko for at føde for tidligt i næste graviditet [23]. *Girsan et al* har påvist, at uændret eller lavere vægt mellem graviditeter er en af de væsentligste risikofaktorer for gentaget præterm fødsel hos disse kvinder. De fandt endvidere en nedsat risiko for præterm fødsel hos kvinder, der formåede at øge vægten imellem to graviditeter [23].

Amning

Undervægt er associeret med lavere succesrate for at kunne etablere amning [24]. Et norsk kohortestudie har desuden vist, at undervægtige kvinder havde signifikant lavere succesrate end normalvægtige med både fuld og delvis amning i hhv. fire og seks måneder [24]. I et mindre, italiensk studie har man dog fundet, at hverken initiering eller fastholdelse af fuld amning i de første tre levemåned påvirkes af prægravid maternel undervægt, hvis kvinden tager sufficient på under graviditeten [25].

ANBEFALINGER FOR HÅNDTERING AF UNDERVÆGTIGE GRAVIDE

Der er behov for øget opmærksomhed på undervægtige gravide for at afdække, om der er en tilgrundliggende,

eventuel justerbar, årsag til undervægten såsom spiseforstyrrelse eller malabsorption. Desuden er det vigtigt at sikre, at den gravide får relevant information om betydningen af undervægt, især ved insufficient gestationel vægtøgning.

Håndtering af kvinder med anorexia nervosa

Kvinder med AN i graviditeten kræver en koordineret tværfaglig indsats. Hvis man har mistanke om, at en gravid har en spiseforstyrrelse, er det væsentligt, at der udspejres om spise- og motionsvaner tidligt i graviditeten for at opspore patienter med både tidligere og aktiv AN. Kvinderne bør henvises til et center for spiseforstyrrelser tilknyttet psykiatrien og følges i de specialiserede obstetriske tilbud for sårbare gravide [2].

Gestationel vægtøgning

Gestationel vægtøgning ser ud til at være en af de vigtigste parametre i håndteringen af undervægtige gravide. Der foreligger ikke evidens for, hvordan vægtøgning bør overvåges i graviditeten, hvorfor nedenstående anbefaling er baseret på klinisk erfaring og på den vedtagne guideline fra DSOG. Den undervægtige gravide bør vejes regelmæssigt i graviditeten, f.eks. ved de rutinemæssige kontroller hos jordemoder eller egen læge. Undervægtige kvinder anbefales en vægtøgning på 13-18 kg i løbet af graviditeten. Til sammenligning er anbefalingen 10-15 kg for normalvægtige [26]. Den gestationelle vægtøgning bør i første trimester være på 0,5-2 kg og 0,4-0,6 kg/uge i andet og tredje trimester. Anbefalingerne gælder for voksne gravide med singletongraviditet. Vægtøgningen bør være højere hos teenagere og flerfoldsgravide. Da især insufficient gestationel vægtøgning synes at øge risikoen for føtal væksthæmning, bør der ved utilstrækkelig vægtøgning tilbydes tilvækstskanning i tredje trimester.

Vitaminer og mineraler

Litteraturen er sparsom, hvad angår mangeltilstande hos undervægtige kvinder i den vestlige verden, og der er ikke fundet studier af vitamin- og mineralstatus hos denne gruppe. Generelt medfører graviditet et øget behov for vitaminer og mineraler. De mest udbredte mangeltilstande hos gravide er mangel på jern, folat og D-vitamin [27], hvilket afspejles i Sundhedsstyrelsens anbefaling for kosttilskud til gravide [26]. Vegetarer og veganere er i øget risiko for få jernmangel og B₁₂-vitaminmangel [28]. Hos en undervægtig gravid, der udelukkende ernærer sig ved plantebaseret kost, er det ekstra vigtigt at sikre sig, at hun tager de relevante kosttilskud, især jern og B₁₂-vitamin.

Studier fra udviklingslande har vist lavere ferritinniveauer hos undervægtige end hos normal- og overvægtige gravide [29]. Dette er ikke fundet undersøgt i populationer, der er sammenlignelige med den danske.

Forfatterens kliniske erfaring fra Danmark tyder også på højere frekvens af jernmangel i gruppen af undervægtige gravide. Da både jernmangel og jernmangelanæmi medfører signifikant øget forekomst af SGA samt præterm fødsel [30], og da undersøgelse herfor er billig og lettilgængelig, anbefales screening af alle undervægtige gravide i første trimester for lav hæmoglobin og jernmangel. Er der symptomer på yderligere mangeltilstande, suppleres der med relevante blodprøver og substitueres på baggrund af disse.

KONKLUSION

Undervægt forud for graviditet kan være udtryk for til grundliggende lidelse, og dette bør forsøges afdækket i første trimester for at tilpasse svangreomsorgen. Undervægtige gravide bør informeres om vigtigheden af sufficient gestationel vægtøgning, da dette kan reducere risikoen for SGA og præterm fødsel til samme niveau som for normalvægtige gravide. Vægtøgningen kan passende vurderes ved de i svangreomsorgen [26] anbefalede kontroller. På grund af øget risiko for transfusionskrævende blødning bør kvinderne kontrolleres i forhold til ferritin- og hæmoglobinstatus.

SUMMARY

Sarah Marie Bjørnholt, Lea Ankerstjerne, Elisabeth Thal Rønneberg, Jens Fuglsang, Camilla Viola Buskbjerg Palm, Anne Ostenfeld, Ellen Aagaard Nøhr, Kristina Martha Renault, Sara Johanna Bergenheim, Susanne Lund Kristensen & Jeannet Lauenborg: Pregnancy underweight – an overlooked risk factor Ugeskr Læger 2019;181:Vo4190241

Underweight, defined as BMI ≤ 18.5 kg/m², is found in 4.2% of pregnancies in Denmark. Pre-pregnancy underweight is more often seen in relation to psychiatric disorders, e.g. anorexia nervosa, and diet restrictions and associates with adverse pregnancy outcomes, such as antepartum haemorrhage requiring blood transfusion, preterm birth, small for gestational age infants, and impaired ability to breastfeed. In this review, we recommend identification of possible underlying medical or psychiatric disorders, focus on sufficient gestational weight gain, and relevant vitamin and mineral substitution.

KORRESPONDANCE: Jeannet Lauenborg. E-mail: lauenborg@dadlnet.dk

ANTAGET: 19. juli 2019

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 30. september 2019

INTERESSEKONFLIKTER: ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR: Findes i artiklen publiceret på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

- Vinter CA, Tanvig MH, Damm P et al. Overvægtige gravide og komplikationer i relation til graviditet og fødsel. Ugeskr Læger 2012;174:1079-82.
- Ostenfeld A, Palm CVB, Rønneberg ET et al. Obstetriske guideline: Undervægtige gravide. Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi, 2019.
- Scalaferrri F, Pizzoferrato M, Lopetuso LR et al. Nutrition and IBD: malnutrition and/or sarcopenia? Gastroenterol Res Pract 2017;2017:8646495.
- Barnard ND, Levin SM, Yokoyama Y. A systematic review and meta-analysis of changes in body weight in clinical trials of vegetarian diets. J Acad Nutr Diet 2015;115:954-69.
- Bliddal M, Pottegård A, Kirkegaard H et al. Mental disorders in motherhood according to prepregnancy BMI and pregnancy-related weight changes – a Danish cohort study. J Affect Disord 2015;183:322-9.
- Cardwell MS. Eating disorders during pregnancy. Obstet Gynecol Surv 2013;68:312-23.
- Micali N, Treasure J. Biological effects of a maternal ED on pregnancy and foetal development: a review. Eur Eat Disord Rev 2009;17:448-54.
- Paslakis G, de Zwaan M. Clinical management of females seeking fertility treatment and of pregnant females with eating disorders. Eur Eat Disord Rev 2019;27:215-23.
- Micali N, Larsen PS, Strandberg-Larsen K et al. Size at birth and preterm birth in women with lifetime eating disorders: a prospective population-based study. BJOG 2016;123:1301-10.
- Lisonkova S, Muraca GM, Potts J et al. Association between prepregnancy body mass index and severe maternal morbidity. JAMA 2017;318:1777-86.
- Trojner BA, Blickstein I, Brzan Simenc G et al. Perinatal advantages and disadvantages of being underweight before pregnancy: a population-based study. Gynecol Obstet Invest 2017;82:303-6.
- Balsells M, Garcia-Patterson A, Corcoy R. Systematic review and meta-analysis on the association of prepregnancy underweight and miscarriage. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2016;207:73-9.
- Waller DK, Shaw GM, Rasmussen SA et al. Prepregnancy obesity as a risk factor for structural birth defects. Arch Pediatr Adolesc Med 2007;161:745-50.
- Zhu Y, Chen Y, Feng Y et al. Association between maternal body mass index and congenital heart defects in infants: a meta-analysis. Congenit Heart Dis 2018;13:271-81.
- Cai GJ, Sun XX, Zhang L et al. Association between maternal body mass index and congenital heart defects in offspring: a systematic review. Am J Obstet Gynecol 2014;211:91-117.
- Siega-Riz AM, Herring AH, Olshan AF et al. The joint effects of maternal prepregnancy body mass index and age on the risk of gastroschisis. Paediatr Perinat Epidemiol 2009;23:51-7.
- Aune D, Saugstad OD, Henriksen T et al. Maternal body mass index and the risk of fetal death, stillbirth, and infant death: a systematic review and meta-analysis. JAMA 2014;311:1536-46.
- Han Z, Mulla S, Beyene J et al. Maternal underweight and the risk of preterm birth and low birth weight: a systematic review and meta-analysis. Int J Epidemiol 2011;40:65-101.
- Belogolovkin V, Alio AP, Mbah AK et al. Patterns and success of fetal programming among women with low and extremely low prepregnancy BMI. Arch Gynecol Obstet 2009;280:579-84.
- Girsén AI, Mayo JA, Carmichael SL et al. Women's prepregnancy underweight as a risk factor for preterm birth: a retrospective study. BJOG. 2016;123:2001-7.
- Goldstein RF, Abell SK, Ranasingha S et al. Association of gestational weight gain with maternal and infant outcomes: a systematic review and meta-analysis. JAMA 2017;317:2207-25.
- Rode L, Kjærgaard H, Ottesen B et al. Association between gestational weight gain according to body mass index and postpartum weight in a large cohort of Danish women. Matern Child Health J 2012;16:406-13.
- Girsén AI, Mayo JA, Wallenstein MB et al. What factors are related to recurrent preterm birth among underweight women? J Matern Fetal Neonatal Med 2018;31:560-6.
- Winkvist A, Brantsæter AL, Brandhagen M et al. Maternal prepregnant body mass index and gestational weight gain are associated with initiation and duration of breastfeeding among Norwegian mothers. J Nutr 2015;145:1263-70.
- Zanardo V, Cavallin F, Guerrini P et al. Prepregnancy body mass index shift across gestation: an association with breastfeeding practices? Breastfeed Med 2017;12:615-20.
- Anbefalinger for svangreomsorgen. Sundhedsstyrelsen, 2013.
- Blumfield ML, Hure AJ, Macdonald-Wicks L et al. A systematic review and meta-analysis of micronutrient intakes during pregnancy in developed countries. Nutr Rev 2013;71:118-32.
- Piccoli GB, Clari R, Vigotti FN et al. Vegan-vegetarian diets in pregnancy: danger or panacea? BJOG 2015;122:623-33.
- Sumarmi S, Puspitasari N, Handajani R et al. Underweight as a risk factor for iron depletion and iron-deficient erythropoiesis among young women in rural areas of East Java, Indonesia. Mal J Nutr 2016;22:219-32.
- Madsen LR, Bülow NS, Tanvig M et al. Diagnostik og behandling af jernmangel i graviditeten. Ugeskr Læger 2018;180: V03180210.