

## Pregnancy after bariatric surgery

Approved by the Danish Society of Obstetrics and Gynecology (DSOG) - 2017

### Recommendations:

All the recommendations in this guideline are based on observational studies, as no randomised trials are available. It is difficult to compare the different studies, especially because different types of surgery are used. The recommendations below are mainly for women who have undergone Roux-en-Y Gastric Bypass, as in Denmark, this is the recommended and most frequently used surgical treatment for severe obesity.

| Recommendations preconceptionally  | Strength |
|--|----------|
| Anticonception is recommended at least 12 month after surgery, while the woman is in the catabolic phase.  | D        |
| Blood samples should be taken to reveal deficiencies (see below), especially, to explore any indication that iron substitution should be needed.   | C        |
| Women having undergone Gastric Banding should have loosening of the band if problems with reflux.  | D        |
| Recommendations in pregnancy   | Strength |
| Pregnant women having undergone bariatric surgery, should be followed interdisciplinary by an obstetrician, an endocrinologist and eventually a dietitian. Early in pregnancy a primary consultation with an obstetrician should be planned. Information about risks should be given, control during pregnancy arranged, and blood samples taken (Kidney parameters, hemoglobin, ferritin, calcium, Vitamin B9 (folate), Vitamin B12 and Vitamin D). If signs of deficiency, blood samples are recommended every 6 weeks (See table below) | D        |
| Vitamin supplementation is recommended (See Table 1)   | D        |
| Ultrasound with estimation of fetal weight should be planned in GA 28 and 34.  | D        |
| Standard procedures for prenatal diagnostics should be planned.  | D        |
| Consultation with an obstetrician is recommended in relation to the ultrasound examinations in GA 20, 28 and 34.   | D        |

|   |            |
|---|------------|
| Equipment for measuring blood sugar can be handed to pregnant women having undergone bariatric surgery to screen for Gestational Diabetes Mellitus (GDM) (OGTT should not be performed). HbA1C and BS profiles for 2 days can be measured early in pregnancy, in GA 24-28 and if glucosuria or estimation of high fetal weight. (Suggestion of interpretation: If BS $\geq$ 6 mmol/l preprandial and $\geq$ 8 mmol/l 1½ hour postprandial on normal diet, GDM is diagnosed) | D          |
| In case of abdominal pain and vomiting, internal herniation should be suspected, and immediately assessment by an intestinal surgeon at a bariatric center is recommended.<br><br>If diagnostic imaging is needed CT with intravenous contrast could be performed. In subacute conditions MR, can be considered.<br><br>Diagnostic imaging should be assessed and evaluated by a radiologist with experience of bariatric patients.   | C<br><br>D |
| NSAID, for example after caesarean section should be given with caution. Additional treatment with proton pump inhibitor should be given.   | C          |
| For pregnant women, having undergone Gastric Banding, it should be considered early in pregnancy, if due to problems with reflux there is an indication of loosening of the band, if it has been loosened pre-gestationally.  | D          |

**Table 1: Recommended supplementation during pregnancy and the breastfeeding period for women having undergone Gastric Bypass, and reference values for non-pregnant:**

| Supplementation                   | Daily dose  | Reference values<br>LABKA ****  |
|-----------------------------------|---|---|
| Multivitamin tbl.<br>(Gravitamin) | 1 tabl.   |   |
| Vitamin D                         | 50 µg (2000 iE)   | P- Hydroxy-Vitamin D:<br><br>$> 50 \text{ nmol/l}$<br>P-PTH *:<br><br><b>1.6-6.9 pmol/l</b> |
| Calcium                           | 400-500 mg**  |   |
| Iron C                            | 100-200 mg p.o. ***                                     | B-Haemoglobin: $\geq 6.5 \text{ mmol/l}$<br>P-Ferritin: $12-300 \mu\text{g/l}$              |
| Vitamin B12<br>(Cobalamin)        | 1 mg p.o. or every 3rd month inj.<br>Betolvex 1 ml i.m. | P-Cobalamin: $145-640 \text{ pmol/l}$   |
| Vitamin B9<br>(Folic acid)        | 400 µg  | P-Folate:<br><br><b><math>&gt; 8.6 \text{ nmol/l}</math></b>                                |

\*PTH: Parathyroid Hormone

\*\* Supplementation is only recommended for pregnant and breastfeeding women, having no daily intake of dairy products corresponding to ½ l milk (If also need for calcium (see below) e.g. 1 tabl Unikalk Mega (Vitamin D 38 µg + 400 mg) covers Vitamin D- and Calcium-need)

\*\*\* If insufficient effect of oral treatment (P-Ferritin < 30 µmol/l) after 1. trimester intravenous iron is recommended.

If Hb < 6.5 mmol/l, but normal P-Ferritin blood samples (Hb, Ferritin, Cobalamin and Folate) should be repeated after 10-14 days.

\*\*\*\*Rigshospitalets Metodeliste: <http://labvejl.rh.dk/LabVejl.asp>

| Summary of evidence  | Grade of Evidence |
|--|-------------------|
| There are no available studies about the long-term effect on the offspring of pregnancy the first year after the primary bariatric surgery when the woman is in the catabolic phase. | IV                |
| Bariatric surgery leads to risk of malabsorption and deficiencies (See table 1). Particularly there is risk of iron deficiency.  | III               |
| There is an increased risk of Small for Gestational Age (SGA) and there might be an increased risk of intrauterine growth retardation (IUGR) in pregnancy after Gastric Bypass.      | III               |
| Most pregnant women having undergone Gastric Bypass will have dumping if performing Oral Glucose Tolerance Test (OGTT)   | IV<br>IV          |
| There are no studies available comparing OGTT values for persons with or without Gastric Bypass.   |                   |
| Women having undergone Gastric Bypass are at risk of having internal herniation during pregnancy.  | III               |
| Diagnostic imaging on women having undergone Gastric Bypass can be difficult to assess.  | IV                |
| There is increased risk of ulceration at the gastrojejunostomosi if using NSAID  | III               |

## DANISH VERSION

### Gravide som er bariatrisk opererede – Sandbjerg 2017

#### Forfattere:

**Arbejdsgruppe 2017:** Lise Lotte Torvin Andersen, Peter Damm, Dorte Møller Jensen (Endokrinolog), Mette Mandrup Kjær, Jeannet Lauenborg, Kristina Martha Renault (Tovholder), Louise Stentebjerg, René Klinkby Støving (Endokrinolog).

**Arbejdsgruppe 2012:** Lise Lotte Torvin Andersen, Janne Foss Berlac, Peter Damm, Anne Cathrine Gjerris, Dorte Møller Jensen (Endokrinolog), Mette Mandrup Kjær, Jeannet Lauenborg, Lars Naver (Mave-tarm kirurg), Kristina Martha Renault (Tovholder), Marianne Østergaard.

**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 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

Korrigtert udkast dato:

Endelig guideline dato

Guideline skal revideres seneste dato:

#### Indholdsfortegnelse:

|  |         |
|--|---------|
| Litteratur søgningsmetode                    | side 2  |
| Anbefalinger                                 | side 2  |
| Resumé af evidens                            | side 4  |
| Introduktion om bariatrisk kirurgi i Danmark | side 5  |
| <i>Baggrund for evidens</i>                  | side 7  |
| Prækonceptionelt                             | side 7  |
| Håndtering i graviditeten                    | side 8  |
| Maternelle konsekvenser under graviditeten   | side 9  |
| Konsekvenser for fosteret / barnet           | side 13 |
| Referencer                                   | side 13 |
| Appendiks: Engelsk version                   | side 20 |

## Forkortelser:

|       |                               |
|-------|-------------------------------|
| GA    | Gestationsalder               |
| BMI   | Body mass index               |
| GDM   | Gestationel diabetes mellitus |
| OGTT  | Oral glucose tolerance test   |
| BS    | Blodsukker                    |
| CT    | Computed tomography           |
| MR    | Magnetisk resonans            |
| UK    | Underkropspræsentation        |
| RYGB  | Roux-en-Y Gastric Bypass      |
| GIP   | Gastric inhibitory peptide    |
| PYY   | Peptide YY                    |
| GLP-1 | Glucagon-like peptide 1       |
| GIF   | Gastric Intrinsic Factor      |

## Litteratur søgningsmetode:

Litteratursøgning afsluttet: December 2016

Databaser: PubMed

Sprogområde: Dansk og engelsk.

Evidensgradering: Oxford

## Anbefalinger:

Litteraturen om emnet var meget begrænset, da man i 2011-12 udarbejdede 1. version af denne guideline, men siden er den vokset betydeligt. Alle anbefalinger bygger på publikationer af observationelle studier, da der ikke foreligger randomiserede studier. Det er svært at sammenligne de forskellige studier, især fordi der anvendes vidt forskellige typer af bariatriske operationer. Nedenstående anbefalinger gælder hovedsageligt for kvinder, der har fået foretaget Gastric Bypass, som i Danmark er den anbefalede og hyppigst anvendte kirurgiske behandling for svær overvægt.

| Anbefalinger prækonceptionelt   | Styrke |
|---|--------|
| Antikonception anbefales i mindst 12 måneder efter operationen, mens kvinden er i den katabole fase.  | D      |
| Blodprøver tages med henblik på udredning for mangeltilstande (se nedenfor). Specielt skal fremhæves indikationen for prækonceptionel jernsubstitution. | C      |

|   |               |
|---|---------------|
| Hos kvinder der har fået foretaget Gastric Banding, bør man løsne båndet, hvis der er refluksproblemer.   | D             |
| <b>Anbefalinger i graviditeten</b>  | <b>Styrke</b> |
| Gravide, som er bariatrisk opererede, bør følges tværfagligt obstetrisk – endokrinologisk/diætetisk. Tidlig indkaldelse anbefales med henblik på samtale med obstetrisk læge og blodprøvetagning (væsketal, hæmoglobin, ferritin, calcium samt vitamin B9 (folat), B12 og D) samt information om risici og planlægning af kontrolforløb (se nedenfor). Ved tegn på mangeltilstande anbefales blodprøver hver 6. uge.  | D             |
| Der anbefales vitamin-tilskud jævnfør tabel 1   | D             |
| Der planlægges ultralydsskanning med tilvækstkontrol i GA 28 og 34.   | D             |
| Kontrol hos obstetritiker anbefales udover ved visitationen i forbindelse med misdannelsesskanningen ca. i GA 20, samt i forbindelse med tilvækstskannerne i GA 28 og 34.   | D             |
| Apparat til hjemmeblodsukkermåling kan udleveres til bariatrisk opererede gravide med henblik på screening for gestational diabetes mellitus (GDM) (OGTT anvendes ikke). Der kan f.eks. måles HbA1c samt blodskukkerprofiler 2 dage i forbindelse med den tidlige henvisning og igen ca. i GA 24-28, samt ved glukosuri eller stort fosterskøn. (Forslag til tolkning: Hvis BS $\geq$ 6 mmol/l præprandialt og $\geq$ 8 mmol/l 1½ time postprandialt på den gravides almindelige fuldkost konkluderes, at hun har GDM). | D             |
| Der planlægges vanlig prænatal diagnostik.  | D             |
| Ved diffuse mavesmerter og opkastninger må intern herniering og gangræn af tyndtarm mistænkes, og den gravide bør tilses af eller konfereres med mave-tarm kirurg ved et bariatrisk center.<br>Ved behov for billeddiagnostik laves CT-skanning med intravenøs kontrast.<br>Ved subakutte tilstande kan MR-skanning overvejes.<br>Billeddiagnostik bør vurderes af radiolog med erfaring i undersøgelser på denne patientgruppe.  | C<br>D        |
| NSAID, f.eks. efter sectio, bør anvendes med forsigtighed.<br>Protonpumpehæmmer-behandling iværksættes samtidigt.   | C             |

Hos gravide, der har fået foretaget Gastric Banding, bør man tidligt i graviditeten vurdere, om der pga. refluksproblemer er indikation for at løsne båndet, hvis dette ikke er gjort prægestationelt.

D

**Tabel 1: Anbefalede kosttilskud under graviditet og amning for gravide efter Gastric Bypass samt referenceværdier for ikke gravide:**

| Supplement                                | Daglig Dosis  | Referenceværdier<br>LABKA****  |
|---|---|--|
| <b>Multivitamin tbl.<br/>(Gravitamin)</b> | 1 stk   |  |
| <b>Vitamin D</b>                          | 50 µg (2000 iE)   | <b>P- Hydroxy-Vitamin D:<br/>&gt; 50 nmol/l</b><br><b>P-PTH *:</b> <b>1,6-6,9 pmol/l</b> |
| <b>Calcium</b>                            | 400-500 mg**  |  |
| <b>Jern C</b>                             | 100-200 mg p.o. ***   | <b>B-Hæmoglobin: &gt; 6,5 mmol/l</b><br><b>P-Ferritin:</b> <b>12-300 µg/l</b>            |
| <b>Vitamin B12<br/>(Cobalamin)</b>        | 1 mg p.o. eller<br>hver 3. måned inj. Betolvex 1 ml<br>i.m. | <b>P-Cobalamin:</b> <b>145-640 pmol/l</b>  |
| <b>Vitamin B9<br/>(Folinsyre)</b>         | 400 µg  | <b>P-Folat:</b> <b>&gt; 8,6 nmol/l</b>   |

\*PTH: Parathyroidea Hormon

\*\* Tilskud anbefales kun til gravide og ammende, som ikke har dagligt indtag af mælkeprodukter sv. t. ½ l. mælk (Hvis også behov for Calcium (se nedenfor) dækker f.eks. 1 stk. Unikalk Mega (Vitamin D 38 µg + 400 mg) både Vitamin D- og Calciumbehov)

\*\*\* Ved manglende effekt af p.o. behandling (P-Ferritin < 30 µmol/l) efter 1. trimester gives i.v. jern behandling.

Hvis Hb < 6,5 mmol/l, men normal P-Ferritin gentages rødt blodbillede (Hb, ferritin, Cobalamin og Folat) efter 10-14 dage.

\*\*\*\*Rigshospitalets Metodeliste: <http://labvejl.rh.dk/LabVejl.asp>

### Resumé af evidens

### Evidensgrad

Der foreligger ikke viden om den langsigtede betydning for barnet ved graviditet i det første år efter operationen, hvor kvinden er i den katabole fase.

IV

|  |     |
|--|-----|
| Bariatrisk kirurgi giver risiko for malabsortion og dermed for mangeltilstande (Se tabel 1). Der er særlig stor risiko for jernmangel. | III |
| Der er mistanke om øget risiko for intrauterin væksthæmning ved graviditet efter Gastric Bypass.                                       | III |
| Størstedelen af de gravide, der har fået foretaget RYGB, vil få dumping i forbindelse med en oral glukose tolerance test (OGTT)        | IV  |
| Der foreligger ikke sammenlignende studier mellem OGTT værdier for RYGB-opererede og ikke-opererede                                    | IV  |
| Kvinder med tidligere Gastric Bypass har øget risiko for intern herniering under graviditeten.   | III |
| Billeddiagnostik på kvinder med tidligere Gastric Bypass kan være vanskelig.   | IV  |
| Der er øget risiko for anastomoseulcus i ventriklen.   | III |

### Indledning:

I Danmark er ca. 75% af de, der får foretaget fedmeoperationer kvinder, og en stor del er i den fertile alder (1). I 2005 blev der foretaget 276 fedmeoperationer i Danmark, og frem til 2010 var antallet stigende til 4383 operationer årligt. I 2010 blev kriterierne, for hvem der kan indstilles til operation i Danmark, skærpet. Aldersgrænsen blev ændret fra 18 til 25 år, og i stedet for  $BMI > 40 \text{ kg/m}^2$  krævedes  $BMI > 50 \text{ kg/m}^2$  for at blive indstillet til fedmeoperation. Antallet af operationer har derfor været faldende til 640 i 2014 og 440 i 2015 (2).

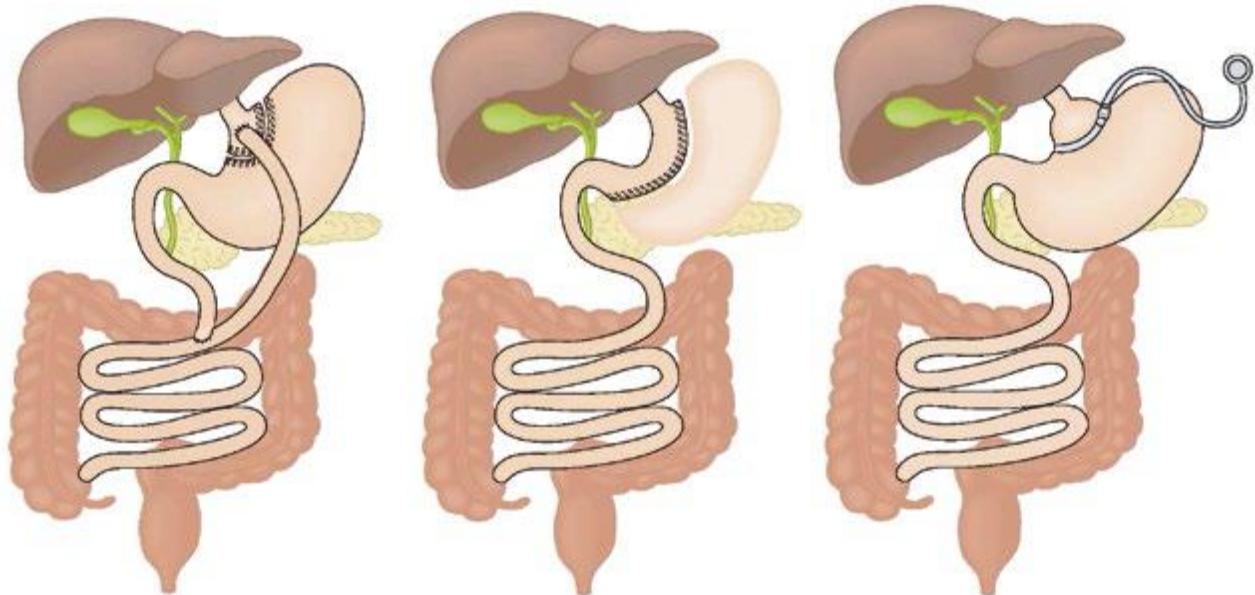
Kirurgisk behandling med Gastric Bypass er aktuelt den eneste behandling af svær fedme, hvor der kan dokumenteres et langvarigt vægtab (3) og en reduktion af følgesygdommene til fedmen (4;5). Man anbefaler derfor i et udkast til nye kliniske retningslinjer fra Sundhedsstyrelsen at genindføre de tidligere kriterier. Det må på den baggrund forventes, at antallet af operationer på kvinder, der efterfølgende bliver gravide, igen vil stige.

### Bariatriske operationer (6)

a Gastrisk bypass

b Gastrisk sleeve

c Gastrisk banding



I Danmark har man indtil for få år siden primært foretaget Roux-en-Y Gastric Bypass (RYGB) som i 2011 udgjorde 97-99 % af operationerne. Tidligere fik ca. 20 % foretaget ”laparoskopisk justerbar Gastric Banding”, mens det nu kun er <1%. De seneste år udføres et stigende antal ”Gastric Sleeve” operationer, og disse udgør nu næsten 50% af fedmeoperationerne i Danmark. De fleste af operationerne foretages laparoskopisk.

### Gastrisk Bypass

RYGB er et indgreb, hvor man deler toppen af mavesækken således, at der dannes en pouch på 25-50 ml. Ved hjælp af stapler-instrumenter anastomoseres tyndtarmen og pouchen, og tarmsystemet deles således, at der er fra 50-150 cm alimentært tarmben. Først herefter tilkobles ”det afferente tarmben” der bærer galde- og pancreassekret. Virkningsmekanismen ved RYGB menes at være en kombination af en restriktiv komponent, malabsorption og neurohormonale faktorer. Som følge af operationen dannes nogle defekter i tyndtarmskrøset, som giver risiko for intern herniering med afklemning af mesenteriet og tarmen.

### Laparoskopisk Gastric Banding

Laparoskopisk Gastric Banding er en reversibel og udelukkende restriktiv procedure. Ved indgrebet anbringes et justerbart silikonebånd omkring ventrik lens fundusdel, umiddelbart under cardia. Der tilstræbes tildannet en pouch på 15-25 ml. Ved hjælp af et slangesystem og et kammer anbragt subkutan, kan man justere båndets volumen og dermed omfanget af restriktion fra pouchen til resten af ventriklen.

Der er ingen konsensus vedrørende båndbehandling/håndtering i graviditeten. Nogle gravide vil have behov for, at der tages noget væske ud af båndet, ofte i 1. trimester, pga. opkastninger.

## Laparoskopisk Gastric Sleeve

En restriktiv operation, hvor ca. 85% af ventriklen reseceres, således at ventriklen laves om til et rør, og tarmkontinuiteten bevares. Der er formentlig mindre risiko for malabsorption end ved RYGB og ingen risiko for intern herniering. Men generelt er der beskrevet mere føde intolerance efter Gastric Sleeve (7), og i det udkast fra Sundhedsstyrelsen til nye kliniske retningslinjer om Fedmeoperationer som aktuelt er i høring anbefales RYGB fortsat som førstevalg.

## Neurohormonale faktorer

Tarmen er kroppens største endokrine organ, og mange tarmhormoner har virkning på glukosestofskiftet og appetitregulationen. Efter en RYGB sker der pga. den ændrede anatomi en række dramatiske ændringer, både hvad angår metabolisme og legemsvægt. Vægttabet skyldes til dels reduceret kalorieindtag pga. et mindre ventrikelvolumen, men også i høj grad påvirkning af appetitten via ændringer i sekretionen af tarmhormonerne Ghrelin (fra ventriklen), GIP (gastric inhibitory peptide fra duodenum), PYY (peptide YY fra ileum) og ikke mindst GLP-1 (glucagon-like peptide 1 fra ileum) (8). De nævnte hormoner har også virkning på insulinfølsomheden i lever og muskler, insulin- og glukagonproduktionen, samt formentlig den hepatiske glukoseproduktion. Disse ændringer menes, at være den væsentligste forklaring på, at type 2 diabetes forsvinder få timer efter RYGB-operationen hos størstedelen af disse patienter (9). I modsætning hertil sker der efter en laparoskopisk Gastrisk Banding hos samme patientgruppe kun en forbigående forbedring af glukosemetabolismen over tid, som synes at følge vægttabet.

## Hypoglykæmi og dumping

Mens svære hypoglykæmitilfælde efter RYGB er sjeldne (frekvens estimeret til 0.2%), er forekomsten af milde til moderate hypoglykæmitilfælde ukendt, idet symptomerne er uspecifikke og derfor kan overses (10;11). Recidiverende tilfælde af svær hypoglykæmi hos gravide ikke-diabetiske patienter efter RYGB er beskrevet (12). Insulinfølsomheden ændres i løbet af graviditeten. Mens RYGB forstærker inkretin-responset, vil dette svækkes sent i graviditet, hvilket gør det svært at spå om hypoglykæmi i graviditet efter Gastric Bypass.

Der skelnes mellem dumping, der opstår umiddelbart efter indtagelse af større mængde føde (i engelsk litteratur *early dumping*), og postprandial hypoglykæmi, som opstår 1-3 timer efter et måltid (i engelsk litteratur *late dumping*).

Dumping skyldes formentlig hurtig passage af den indtagne føde fra ventriklen til tyndtarmen og distension af denne. Herved stimuleres vasoaktive intestinale hormoner førende til vasomotoriske symptomer som flushing, hjertebanken, hypotension m.m. ofte ledsaget af gastrointestinale symptomer som kvalme, mavesmerter, meteorisme og diarré.

Baggrunden for postprandiel hypoglykæmi er fortsat uafklaret. Flere teorier er i spil, herunder hyperinsulinæmi sekundært til fedme (hypertrofi af  $\beta$ -cellerne i pancreas korrelerer med BMI), som ikke nedreguleres i takt med det postoperative vægtab. Pancreasresektion har imidlertid ikke løst

problemet. Desuden hyperinsulinæmi sekundært til den øgede GLP-1 produktion efter RYGB, hvor et nyligt studie har vist at GLP-1-receptorantagonist kan eliminere symptomerne (13). Symptomer på postprandiel hypoglykæmi omfatter autonome symptomer (palpitationer, svimmelhed, sveden) og neuroglykopene symptomer (konfusion, kramper og bevidstløshed).

Behandlingen af postprandiel hypoglykæmi består i første omgang af diæt med lavt indhold af kulhydrat og at undgå fødevarer med højt glykæmisk index. Det anbefales at intage 5-6 små måltider dagligt og undgå at intage væske før  $\frac{1}{2}$  time efter måltidet (14).

## **Baggrund for evidens**

### **Prækonceptionelt**

Vægttab efter fedmeoperation er størst det første år efter indgrevet. For gastric bypass er det ca. 30% og for gastric banding ca. 20%. Vægttab efter gastric sleeve er lidt lavere end for bypass (15;15;16). Fertilitet bedres betydeligt allerede kort tid efter operation som følge af vægttabet (17). I Danmark har man hidtil anbefalet at vente 12-18 måneder med at blive gravid. Der er dog ikke fundet øget risiko for komplikationer ved opnåelse af graviditet inden 12-18 måneder efter operation (18-23). Da kvinden er i en katabol fase, det første år hvor vægttabet er stort, er der teoretisk risiko for derangering i protein-, vitamin- og mineralniveauer, som evt. kan påvirke fosteret. Der er endnu ingen data om betydningen af dette på lang sigt, og grænsen på 12 måneder fastholdes derfor.

### **Prævention**

På grund af den intenderede malabsorption ved forskellige typer bariatrisk kirurgi har der været rejst tvivl om effekten af P-piller er nedsat. I et enkelt studie af Gerrits et al. 2003 (24) blev der lavet en prospektiv spørgeskemaundersøgelse med bl.a. spørgsmål om prævention og graviditet postoperativt. To ud af 9 (22 %), som brugte P-piller, blev gravide.

Der foreligger ingen randomiserede undersøgelser om emnet. Der foreligger 4 reviews fra 2010, 2009 og 2008 (25-28), som gennemgår den sparsomme litteratur på området (ovennævnte studie og forskellige hormonanalyser). Konklusionen er, at der ikke foreligger et tilstrækkeligt antal undersøgelser til at kunne give nogle anbefalinger. Murthy (27) foreslår på baggrund af teoretiske overvejelser brug af P-ring og plaster for at undgå mulig malabsorption og first pass effekt.

I et retrospektivt tværsnitstudie af Gosman (29) nævnes risiko for tromboemboliske episoder hos disse adipøse kvinder som en årsag til at undgå østrogenholdige antikonceptionsmidler.

Konklusion: Der er ikke tilstrækkelig evidens til, at arbejdsguppen kan komme med anbefalinger vedr. præventionsmetode. I USA frarådes peroral antikonceptionsmidler dog på baggrund af ovennævnte litteratur.

### **Håndtering i graviditeten**

**Ultralyd:** RYGB ændrer ikke på oversigten ved 2. trimesterscanninger sammenlignet med BMI-matchede gravide uden tidligere RYGB (30).

**Gestationel diabetes:** Størstedelen (50-90 %) af de gravide, der har fået foretaget RYGB, vil få dumping i forbindelse med en oral glukose tolerance test (OGTT) (31). OGTT kan herudover være svær at fortolke, da der ikke er lavet sammenlignende studier mellem RYGB-opererede og ikke-opererede. Da overvægt fortsat er hyppig efter bariatrisk kirurgi, og da denne gruppe også kan have andre risikofaktorer, kan man undersøge med glukoseprofiler, fastebloodsukker og HbA1c i forbindelse med den tidlige henvisning og med glukoseprofiler ved GA 24-28, samt ved glukosuri eller stort fosterskøn. Undersøgelse for GDM foretages på samme indikationer som for ikke-opererede.

*Forslag til udførelse og fortolkning af glukoseprofil:* Apparat til hjemmeglukosemåling kan udleveres til alle bariatrisk opererede gravide med henblik på måling af plasma glukoseprofiler 2 dage i forbindelse med den tidlige henvisning og ca. i GA 24-28, samt ved glukosuri eller stort fosterskøn. Hvis BS $\geq$  6 mmol/l præprandialt og  $\geq$  8 mmol/l 1½ time postprandialt på den gravides almindelige fuldkost konkluderes, at hun har GDM. Behandling og monitorering af evt. GDM følger vanlige retningslinjer.

**Postprandial hypoglykæmi:** Kendte problemer kan potentelt forværres i graviditeten. Symptomerne kan forveksles med andre graviditetsgener, og bør derfor dokumenteres ved måling af hjemmebloodsukker ved anfall.

**Ekstern vending ved UK:** Kan foretages på vanlig indikation og med vanlige kontraindikationer. Der foreligger ikke studier, der har undersøgt dette emne.

**NSAID:** RYGB-opererede er i øget risiko for at udvikle anastomoseulcus. Brug af NSAID øger muligvis denne risiko (32-35). NSAID, f.eks. efter sectio, skal derfor anvendes med forsigtighed. Ved behov for NSAID bør behandlingsvarighed være kort og i kombination med protonpumpehæmmere (som f.eks. esomeprazol, lansoprazol og omeprazol).

## Maternelle konsekvenser under graviditet

### **Medicinske komplikationer**

Der foreligger flere observationelle studier, der viser en signifikant reduktion i risiko af fedmerelaterede graviditetskomplikationer efter bariatrisk kirurgi. Det gælder gestationel hypertension, præklampsi, GDM og makrosomi (36-42). Hovedparten af studierne er historiske case-control-studier. Der skelnes sjældent mellem typer af bariatrisk kirurgi, og ved case-control-studierne er det en udfordring at definere en passende kontrolgruppe. De fleste studier matcher på BMI før graviditeten for begge grupper. Enkelte studier matcher på præoperative BMI for studiegruppen med prægravide BMI for kontrolgruppen. Disse studier finder et markant bedre udkomme på alle parametre fra set intrauterin væksthæming, men konklusionerne stemmer i flere tilfælde ikke overens (25;43-45).

### **Forløsningsmåde**

Der er ikke beskrevet øget risiko for instrumentel forløsning. Nogle studier finder lavere sectiofrekvens (37;38;40), andre ingen forskel (39;42), mens andre igen finder øget sectiofrekvens (39;46). Der foreligger ingen studier, der har undersøgt, om der er øget risiko for komplikationer ved sectio efter tidlige bariatrisk kirurgi.

## **Operationsrelaterede komplikationer**

Der er øget risiko for tarmnekrose under graviditeten (47). Den hyppigste årsag er intern herniering defineret som en intermitterende eller persisterende herniering i en peritoneal defekt opstået efter en tarmoperation (48-50). Den øgede risiko skyldes formentlig, at det intraabdominale tryk øges under graviditeten. Desuden er beskrevet adhærencer, anastomosestrikturer, volvulus, intersusception og ulcerering ved gastrojejunostomien. En artikel (47) beskriver 12 cases med RYGB-opererede gravide der udvikler tyndtarmsnekrose (51;52). De ti havde intern herniering medførende incarceration / anastomoselæsion. Maternelle dødsfald som følge af tarmnekrose er kasuistisk beskrevet (52;53).

I en ny dansk publikation (54) fandt man at 42 ud af 113 gravide med tidlige RYGB havde komplikationer i form af øvre abdominalsmerter. Blandt disse fik 11 (9.7%) diagnosticeret intern herniering ved operation. I en cohorte på 64 gravide med tidlige RYGB, som blev indlagt pga. abdominalsmerter fik 30 (46%) foretaget diagnostisk operation, og heraf havde 21 (32.8%) intern herniering. Intern herniering opstår hyppigst i 3. trimester (47). På baggrund af nogle mindre observationelle studier (55), er man i mange centre indenfor de senere år begyndt at foretage primær lukning af disse peritonealdefekter ved RYGB, hvis det er muligt, for at nedsætte risikoen for intern herniering (56). Anbefaling om primær lukning er bekræftet i et nyere svensk studie hvor 2507 blev randomiseret til henholdsvis primær lukning og ikke lukning af den mesenterielle defekt. Efter 3 års follow-up konkluderede man, at primær lukning nedsætter risiko for intern herniering men øger risiko for tidlige operationskomplikationer i form af tyndtarms obstruktion (57). På trods af at man har foretaget lukning af den mesenterielle defekt, er der fortsat risiko for intern herniering (54;55;57).

Symptomerne på tarmnekrose kan være diskrete med diffuse abdominalsmerter, kvalme, evt. opkastning og lignende almindelige graviditetssymptomer (50). De kan også forveksles med symptomer på galdesten og andre ikke obstetriske differentialdiagnoser (58). Klinisk diagnostik samt billeddiagnostik kan være vanskelig (59) og kræver kirurgisk/radiologisk erfaring med RYGB.

## *Billeddiagnostiske undersøgelser*

Ved mistanke om tarmnekrose er CT-skanning med intravenøs kontrast primært valg (59). Denne undersøgelse er dog aldrig valideret hos gravide bariatrisk opererede (60). I en enkelt artikel er diagnosticering af intern herniering ved MR-skanning beskrevet (61). Artiklen konkluderede dog, at CT-skanning har større diagnostisk værdi, og CT skanning har i de fleste afdelinger større tilgængelighed. Et case-control studie (62), som sammenlignede 2690 cases af børnecancer med 4858 matchede cases, indikerede en lille ikke-signifikant øget risiko for cancer hos børn som er eksponeret for CT-skanning i uterus. Denne risiko må dog anses for at være ubetydelig ved klinisk mistanke om intern herniering, der kan være livstruende ved manglende diagnosticering. Røntgenoversigt af abdomen bør undgås, da den ofte vil være normal ved intern herniering og dermed forårsage diagnostisk forsinkelse. Ved svære symptomer og mistanke om tarmnekrose bør diagnostiske procedurer ikke forsinke, at der foretages eksplorativ laparoskopi, evt. primær laparotomi i 3. trimester, da forsinket diagnosticering kan være fatal (49;53).

## Absorptive komplikationer

### (Se anbefalinger for kosttilskud og referenceværdier i tabel 1, side 3)

Mangeltilstande efter bariatrisk kirurgi skyldes dels et reduceret fødeindtag og dels absorptive komplikationer som følge af reduktion af ventrikelskret og bypass af duodenum og proksimale jejunum (ved RYGB) eller partiell gastrektomi (ved laparoskopisk Gastric Sleeve). Nogle studier peger på, at der er øget risiko for mangeltilstande ved stigende tidsinterval efter operationen, dels som følge af manglende compliance for vitamin- og mineraltilskud, men også på grund af manglende evne til optagelse samt depletering af organismens depoter (63).

Anbefalingerne om blodprøvekontrol i denne guideline er i overensstemmelse med amerikanske guidelines(64).

- **Vitaminmangel**

- **Hyppige:** Vitamin D og vitamin B12 (cobalamin)
- **Sjældne:** Vitamin B9 (folinsyre), vitamin K, vitamin A, vitamin B1 (thiamin)

- **Mineralmangel:** Jern, calcium, magnesium, kalium, zink, selen.

- **Proteinmangel:** hos 50 % - ofte som følge af et insufficient indtag, men bedres over tid og hypoalbuminæmi er sjælden efter standard RYGB(64).

## Jern (anæmi)

Jernmangel og den deraf følgende jernmangelanæmi er den hyppigste mangeltilstand for RYGB-patienter og associeret med lav fødselsvægt og præterm fødsel. (65-67). Flere studier har vist, at jernmangel hos gravide med RYGB forværres over tid, og at et øget operation-til-konception interval øger behovet for intravenøs jernbehandling under graviditeten (46;63;68). Dette er i overensstemmelse med udtdømning af jerndepoterne over tid, men aftagende compliance over tid er ligeledes foreslået som årsag (46).

Jernmanglen skyldes dels nedsat indtag af kød og dels ændring af ventriklenes sure miljø med betydning for omdannelsen fra Fe<sup>3+</sup> til den optagelige form Fe<sup>2+</sup>. Samtidigt bypasses duodenum ved RYGB, hvor jernoptagelsen normalt foregår. Det anbefalede tilskud er peroralt jern med vitamin C 100-200 mg peroralt dagligt. Peroral behandling er ikke effektiv hos alle patienter, hvorfor opstart af peroral jern kræver kontrol efter 2-4 uger (69;70). Ved behandlingsrespons og ingen anæmisymptomer anbefales kontrol hver 8. uge graviditeten ud (69). Ved manglende effekt af den perorale behandling suppleres med intravenøs jerntilskud, som giver et bedre hematopoetisk respons (Se tabel 1 side 3 for kriterier for intravenøs behandling).

Intravenøs jernterapi bør ikke anvendes i første trimester, da der er begrænset erfaring og bekymring for en potentiel teratogen og/eller toksisk effekt på fosteret. Intravenøs jernterapi anses for sikkert i 2. og 3. trimester (65).

Plasma-ferritin er en god biomarkør for organismens jern-depot og bør kontrolleres før eller tidligt i graviditeten. Plasma-ferritin < 30 mikrogram/L indicerer små jernreserver og ved plasma-ferritin < 15 mikrogram/L er jern-reserverne opbrugte (69).

Da ferritin samtidig er en akut fasereaktant bør rødt blodbilleder gentages efter 10-14 dage, hvis der er mistanke om jernmangelanæmi, med samtidig plasma-ferritin > 15 mikrogram/L. Man bør være særlig opmærksom, hvis der samtidigt er forhøjet CRP.

## **Calcium/vitamin D**

RYGB-patienter kan få calciummangel som følge af nedsat indtag, men også pga. bypass af duodenum og proksimale jejunum, hvor calcium vanligvis optages. Vitamin D er fedtopløseligt og absorptionen i tyndtarmen er nedsat som følge af malabsorption af lipider (71).

Calcium- og vitamin D-mangel medfører sekundær hyperparathyreoidisme der giver øget afkalkning af knogler med risiko for osteomalaci (71).

Flere nyere undersøgelser har rejst mistanke om at stort indtag af calciumtilskud i forbindelse med indtag af vitamin D tilskud kan give øget risiko for tromboemboliske komplikationer. Dette støttes af en metaanalyse publiceret i BMJ (72). Undersøgelsen omhandler en ikke-gravid population med højere gennemsnitstalder end normalt for en gravid population. Der foreligger ikke undersøgelser der belyser risiko forbundet med høj calciumindtagelse hos gravide, men da gravide har et højt østrogenerniveau og dermed høj optagelse af calcium, giver det anledning til bekymring for, at indtagelse af høje doser calcium hos gravide kan øge risiko for tromboemboliske komplikationer. For at imødekomme et højere calciumbehov hos gravide og ammende, og dermed tilgodese det voksende fosters behov, anbefales det, at gravide, som ikke indtager mælkeprodukter dagligt (sv.t.  $\frac{1}{2}$  l mælk dgl. eller dgl. indtag af ost), tager calciumtilskud på **400-500 mg dgl.** Dette svarer til den generelle anbefaling om calciumtilskud til alle gravide, som ikke indtager mælkeprodukter (73) (Se tabel 1, side 3)

## **Vitamin B12 (Cobalamin)**

B12-mangel kan forekomme efter RYGB, og hovedårsagen er manglende Gastric Intrinsic Factor (GIF), et glykoprotein produceret af parietalcellerne i ventriklen. I duodenum bindes GIF og B12 i et kompleks som er nødvendig for B12's optagelse (74;75). Mangeltilstanden ses et par år efter operation, når organismens depoter er opbrugte (71).

RYGB-patienter anbefales tilskud af B12, enten i form af injektioner (1 ml hver tredje måned) eller tablettter (1 mg dagligt) eller injektioner (1 ml hver tredje måned). Oral behandling er succesfuld hos størstedelen af patienterne (70).

## **Vitamin B9 (Folinsyre)**

Mangel på folat er sjælden som følge af RYGB, idet det optages over hele tyndtarmen. Såfremt det anbefalede vitamintilskud indtages, er lave niveauer af folat sjældne, hvorfor manglende compliance må mistænkes ved dette fund (70).

Det anbefales alle gravide at indtage 0,4 mg folat dagligt en måned prækonceptionelt, samt i første trimester, med henblik på at forebygge neuralrørsdefekter. Gravitamin indeholder 0,4 mg folat og tages af mange gravide i hele graviditeten.

## **Fedtopløselige vitaminer**

Ønsket om vægttab samt diaré ved stort fedtindtag medfører reduceret fedtindtag hos RYGB-patienter. Det kan teoretisk være grundlag for malabsorption af fedtopløselige vitaminer. Udover vitamin D drejer det sig om vitamin A og K (74). Kasuistisk er der beskrevet neonatale bivirkninger i form af intrakraniel blødning som følge af lavt vitamin K (76), samt defekter i synsudviklingen

som følge af vitamin A-mangel (77). Behovet menes dækket af det anbefalede tilskud med en tablet multivitamin/Gravitamin dagligt.

### Vitamin B1 (Thiamin)

Mangel på thiamin skyldes en kombination af nedsat mavesyresekretion, reduceret indtag og bypass af jejunum. Mangeltilstanden er sjælden men alvorlig og ses hyppigst ved vedvarende intrakraniel vomitus. Udvikles aktive neurologiske symptomer (Wernickes encephalopati) skal thiaminmanglen korrigeres med parenteral thiamin 50-100 mg/dag (71;75).

### Kobber

Kobbermangel er velbeskrevet efter RYGB, medfører ferritin stigning, og kan i sjældne tilfælde være årsag til anæmi. Behovet er dækket af substitutionen, anført i tabel 1 (multivitamin) (75;78;79).

### Konsekvenser for fosteret/barnet

Vægttabet efter bariatrisk kirurgi medfører metaboliske ændringer med potentielt gavnlige effekter på efterfølgende afkom. Ved opfølgning af børn født af bariatrisk opererede mødre har man fundet nedsat risiko for overvægt og diabetes (80). I et studie af samme patientmateriale sammenlignedes 57 børn født af mødre, der har fået foretaget bariatrisk kirurgi ("bileopancreatic diversion", som er sammenlignelig med RYGB), med 54 børn født af de samme mødre før operationen i op til 26 år. Man fandt tilsvarende nedsat risiko for faktorer, der disposerer til overvægt og metabolisk syndrom (81).

Flere studier har vist, at RYGB før graviditeten medfører nedsat risiko for makrosomi, men øget risiko for at barnet bliver "small for gestational age" (82;83). Dette understøttes af et nyere studie fra Hvidovre Hospital, hvor man blandt 25 børn født til termin af bariatrisk opererede kvinder fandt lavere fødselsvægt, fedtfri masse og fedtprocent end i kontrolgruppen efter justering for BMI, gestationel vægtøgning og andre co-faktorer (84).

Et nyere studie fra Odense Universitetshospital af 71 kvinder med tidligere RYGB har vist, at 40% ikke opnår den af Institute of Medicine anbefalede minimumsvægtøgning i graviditeten (68). Store epidemiologiske studier, som The Dutch Famine Studies (85), har vist en association mellem lav gestationel vægtøgning, lav fødselsvægt og negative metaboliske effekter hos børnene senere i livet. Hvorvidt RYGB kan medføre en risiko for afkommets helse, er således ikke afklaret.

I flere registerstudier har man fundet kortere graviditetslængde blandt RYGB patienter ved sammenligning med BMI-matchede kontroller, men ingen forskel i frekvensen af præterm fødsler (44;82). I ovennævnte dansk studie af 71 gravide med tidligere RYGB fandt man dog mere end fordoblet risiko for præterm fødsel ved sammenligning med baggrundsbefolkningen (68).

Der er ikke fundet forskel i Apgar-score hos børn af bariatrisk opererede sammenlignet med børn i kontrol gruppe (86;87), men et større dansk registerbaseret studie har vist øget risiko for indlæggelse på neonatal afdeling (86).

Kasuistisk er beskrevet neonatale bivirkninger i form af intrakraniel blødning formentlig som følge af lavt vitamin K (76). I en case, hvor mater havde vitamin A mangel, er beskrevet microphthalmi hos barnet (77).

## **SKS-kode: DZ980C Tilstand med gastric bypass.**

### **Referencer:**

- (1) [Obesity surgery procedure by age after operation year and sex 2007-2014], Statens Serum Institut. 2015.
- (2) [Danish Obesity Surgery Register. Annual Report 2015]. 2016.
- (3) Li J, Lai D, Wu D. Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass Versus Laparoscopic Sleeve Gastrectomy to Treat Morbid Obesity-Related Comorbidities: a Systematic Review and Meta-analysis. *Obes Surg* 2016 Feb;26(2):429-42.
- (4) Sjostrom L, Lindroos AK, Peltonen M, Torgerson J, Bouchard C, Carlsson B, et al. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med* 2004 Dec 23;351(26):2683-93.
- (5) Driscoll S, Gregory DM, Fardy JM, Twells LK. Long-term health-related quality of life in bariatric surgery patients: A systematic review and meta-analysis. *Obesity (Silver Spring)* 2016 Jan;24(1):60-70.
- (6) Kristensen SD, Hjorne F, Helgstrand F. [Development and methods of bariatric surgery]. *Ugeskr Laeger* 2016 Oct 31;178(44).
- (7) Victorzon M. An update on sleeve gastrectomy. *Minerva Chir* 2012 Apr;67(2):153-63.
- (8) Ochner CN, Gibson C, Shanik M, Goel V, Geliebter A. Changes in neurohormonal gut peptides following bariatric surgery. *Int J Obes (Lond)* 2011 Feb;35(2):153-66.
- (9) Shekelle PG, Newberry S, Maglione M, Li Z, Yermilov I, Hilton L, et al. Bariatric surgery in women of reproductive age: special concerns for pregnancy. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep )* 2008 Nov;(169):1-51.
- (10) Halperin F, Patti ME, Skow M, Bajwa M, Goldfine AB. Continuous glucose monitoring for evaluation of glycemic excursions after gastric bypass. *J Obes* 2011;2011:869536.

- (11) Rabiee A, Magruder JT, Salas-Carrillo R, Carlson O, Egan JM, Askin FB, et al. Hyperinsulinemic hypoglycemia after Roux-en-Y gastric bypass: unraveling the role of gut hormonal and pancreatic endocrine dysfunction. *J Surg Res* 2011 May;167(2):199-205.
- (12) Narayanan RP, Syed AA. Pregnancy Following Bariatric Surgery-Medical Complications and Management. *Obes Surg* 2016 Oct;26(10):2523-9.
- (13) Salehi M, Gastaldelli A, D'Alessio DA. Blockade of glucagon-like peptide 1 receptor corrects postprandial hypoglycemia after gastric bypass. *Gastroenterology* 2014 Mar;146(3):669-80.
- (14) Shantavasinkul PC, Torquati A, Corsino L. Post-gastric bypass hypoglycaemia: a review. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2016 Jul;85(1):3-9.
- (15) Melissas J, Stavroulakis K, Tzikoulis V, Peristeri A, Papadakis JA, Pazouki A, et al. Sleeve Gastrectomy vs Roux-en-Y Gastric Bypass. Data from IFSO-European Chapter Center of Excellence Program. *Obes Surg* 2016 Oct 20.
- (16) Sjostrom L, Narbro K, Sjostrom CD, Karason K, Larsson B, Wedel H, et al. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *N Engl J Med* 2007 Aug 23;357(8):741-52.
- (17) Milone M, De PG, Musella M, Sosa Fernandez LM, Sosa Fernandez LV, Campana G, et al. Incidence of Successful Pregnancy After Weight Loss Interventions in Infertile Women: a Systematic Review and Meta-Analysis of the Literature. *Obes Surg* 2016 Feb;26(2):443-51.
- (18) National Institute for Health and Clinical Excellence. *Obesity: The prevention identification, assessment and management of overweight and obesity in adults and children*. 2006.
- (19) Bebber FE, Rizzolli J, Casagrande DS, Rodrigues MT, Padoin AV, Mottin CC, et al. Pregnancy after bariatric surgery: 39 pregnancies follow-up in a multidisciplinary team. *Obes Surg* 2011 Oct;21(10):1546-51.
- (20) Sheiner E, Edri A, Balaban E, Levi I, richa-Tamir B. Pregnancy outcome of patients who conceive during or after the first year following bariatric surgery. *Am J Obstet Gynecol* 2011 Jan;204(1):50-6.
- (21) Wax JR, Cartin A, Wolff R, Lepich S, Pinette MG, Blackstone J. Pregnancy following gastric bypass for morbid obesity: effect of surgery-to-conception interval on maternal and neonatal outcomes. *Obes Surg* 2008 Dec;18(12):1517-21.
- (22) Karmon A, Sheiner E. Pregnancy after bariatric surgery: a comprehensive review. *Arch Gynecol Obstet* 2008 May;277(5):381-8.
- (23) Kjaer MM, Nilas L. Timing of pregnancy after gastric bypass-a national register-based cohort study. *Obes Surg* 2013 Aug;23(8):1281-5.
- (24) Gerrits EG, Ceulemans R, van HR, Hendrickx L, Totte E. Contraceptive treatment after biliopancreatic diversion needs consensus. *Obes Surg* 2003 Jun;13(3):378-82.
- (25) Maggard MA, Yermilov I, Li Z, Maglione M, Newberry S, Suttorp M, et al. Pregnancy and fertility following bariatric surgery: a systematic review. *JAMA* 2008 Nov 19;300(19):2286-96.

- (26) Merhi ZO. Impact of bariatric surgery on female reproduction. *Fertil Steril* 2009 Nov;92(5):1501-8.
- (27) Murthy AS. Obesity and contraception: emerging issues. *Semin Reprod Med* 2010 Mar;28(2):156-63.
- (28) Paulen ME, Zapata LB, Cansino C, Curtis KM, Jamieson DJ. Contraceptive use among women with a history of bariatric surgery: a systematic review. *Contraception* 2010 Jul;82(1):86-94.
- (29) Gosman GG, King WC, Schrophe B, Steffen KJ, Strain GW, Courcoulas AP, et al. Reproductive health of women electing bariatric surgery. *Fertil Steril* 2010 Sep;94(4):1426-31.
- (30) Wax JR, Cartin A, Pinette MG, Blackstone J. The impact of Roux-en-Y gastric bypass surgery for morbid obesity on second trimester obstetric ultrasound completion rates. *J Clin Ultrasound* 2010 Jul;38(6):283-6.
- (31) 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.
- (32) Azagury DE, bu Dayyeh BK, Greenwalt IT, Thompson CC. Marginal ulceration after Roux-en-Y gastric bypass surgery: characteristics, risk factors, treatment, and outcomes. *Endoscopy* 2011 Nov;43(11):950-4.
- (33) Felix EL, Kettelle J, Mobley E, Swartz D. Perforated marginal ulcers after laparoscopic gastric bypass. *Surg Endosc* 2008 Oct;22(10):2128-32.
- (34) Higa KD, Boone KB, Ho T. Complications of the laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass: 1,040 patients--what have we learned? *Obes Surg* 2000 Dec;10(6):509-13.
- (35) Coblijn UK, Goucham AB, Lagarde SM, Kuiken SD, van Wagensveld BA. Development of ulcer disease after Roux-en-Y gastric bypass, incidence, risk factors, and patient presentation: a systematic review. *Obes Surg* 2014 Feb;24(2):299-309.
- (36) Bennett WL, Gilson MM, Jamshidi R, Burke AE, Segal JB, Steele KE, et al. Impact of bariatric surgery on hypertensive disorders in pregnancy: retrospective analysis of insurance claims data. *BMJ* 2010;340:c1662.
- (37) Burke AE, Bennett WL, Jamshidi RM, Gilson MM, Clark JM, Segal JB, et al. Reduced incidence of gestational diabetes with bariatric surgery. *J Am Coll Surg* 2010 Aug;211(2):169-75.
- (38) Ducarme G, Revaux A, Rodrigues A, Aissaoui F, Pharisien I, Uzan M. Obstetric outcome following laparoscopic adjustable gastric banding. *Int J Gynaecol Obstet* 2007 Sep;98(3):244-7.
- (39) Josefsson A, Blomberg M, Bladh M, Frederiksen SG, Sydsjo G. Bariatric surgery in a national cohort of women: sociodemographics and obstetric outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2011 Mar 22.
- (40) Lapolla A, Marangon M, Dalfra MG, Segato G, De LM, Fedele D, et al. Pregnancy outcome in morbidly obese women before and after laparoscopic gastric banding. *Obes Surg* 2010 Sep;20(9):1251-7.

- (41) Santulli P, Mandelbrot L, Facchiano E, Dussaux C, Ceccaldi PF, Ledoux S, et al. Obstetrical and neonatal outcomes of pregnancies following gastric bypass surgery: a retrospective cohort study in a French referral centre. *Obes Surg* 2010 Nov;20(11):1501-8.
- (42) Weintraub AY, Levy A, Levi I, Mazor M, Wiznitzer A, Sheiner E. Effect of bariatric surgery on pregnancy outcome. *Int J Gynaecol Obstet* 2008 Dec;103(3):246-51.
- (43) Galazis N, Docheva N, Simillis C, Nicolaides KH. Maternal and neonatal outcomes in women undergoing bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2014 Oct;181:45-53.
- (44) Kjaer MM, Lauenborg J, Breum BM, Nilas L. The risk of adverse pregnancy outcome after bariatric surgery: a nationwide register-based matched cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 2013 Jun;208(6):464-5.
- (45) Yi XY, Li QF, Zhang J, Wang ZH. A meta-analysis of maternal and fetal outcomes of pregnancy after bariatric surgery. *Int J Gynaecol Obstet* 2015 Jul;130(1):3-9.
- (46) Crusell M, Nilas L, Svare J, Lauenborg J. A Time Interval of More Than 18 Months Between a Pregnancy and a Roux-en-Y Gastric Bypass Increases the Risk of Iron Deficiency and Anaemia in Pregnancy. *Obes Surg* 2016 Oct;26(10):2457-62.
- (47) Torres-Villalobos GM, Kellogg TA, Leslie DB, Antanavicius G, Andrade RS, Slusarek B, et al. Small bowel obstruction and internal hernias during pregnancy after gastric bypass surgery. *Obes Surg* 2009 Jul;19(7):944-50.
- (48) Blachar A, Federle MP, Dodson SF. Internal hernia: clinical and imaging findings in 17 patients with emphasis on CT criteria. *Radiology* 2001 Jan;218(1):68-74.
- (49) Gudbrand C, Andreasen LA, Boilesen AE. Internal Hernia in Pregnant Women After Gastric Bypass: a Retrospective Register-Based Cohort Study. *Obes Surg* 2015 Dec;25(12):2257-62.
- (50) Hjornet KC, Kruse CE, Ovesen PG. [Internal herniation during pregnancy following gastric bypass surgery]. *Ugeskr Laeger* 2012 Apr 16;174(16):1083-4.
- (51) Loar PV, III, Sanchez-Ramos L, Kaunitz AM, Kerwin AJ, Diaz J. Maternal death caused by midgut volvulus after bariatric surgery. *Am J Obstet Gynecol* 2005 Nov;193(5):1748-9.
- (52) Moore KA, Ouyang DW, Whang EE. Maternal and fetal deaths after gastric bypass surgery for morbid obesity. *N Engl J Med* 2004 Aug 12;351(7):721-2.
- (53) Renault K, Gyrstrup HJ, Damgaard K, Hedegaard M, Sorensen JL. Pregnant woman with fatal complication after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2012 Apr 24.
- (54) Petersen L, Lauenborg J, Svare J, Nilas L. The Impact of Upper Abdominal Pain During Pregnancy Following a Gastric Bypass. *Obes Surg* 2016 Aug 27.
- (55) Bauman RW, Pirrello JR. Internal hernia at Petersen's space after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass: 6.2% incidence without closure--a single surgeon series of 1047 cases. *Surg Obes Relat Dis* 2009 Sep;5(5):565-70.

- (56) de IC-M, Cabrera JC, Cuesta M, Hartnett S, Rojas R. Closure of mesenteric defect can lead to decrease in internal hernias after Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis* 2011 Mar;7(2):176-80.
- (57) Stenberg E, Szabo E, Agren G, Ottosson J, Marsk R, Lonroth H, et al. Closure of mesenteric defects in laparoscopic gastric bypass: a multicentre, randomised, parallel, open-label trial. *Lancet* 2016 Apr 2;387(10026):1397-404.
- (58) Diegelmann L. Nonobstetric abdominal pain and surgical emergencies in pregnancy. *Emerg Med Clin North Am* 2012 Nov;30(4):885-901.
- (59) 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 Nov;70(11):964-6.
- (60) Altieri MS, Telem DA, Kim P, Gracia G, Pryor AD. Case review and consideration for imaging and work evaluation of the pregnant bariatric patient. *Surg Obes Relat Dis* 2015 May;11(3):667-71.
- (61) Rosenkrantz AB, Kurian M, Kim D. MRI appearance of internal hernia following Roux-en-Y gastric bypass surgery in the pregnant patient. *Clin Radiol* 2010 Mar;65(3):246-9.
- (62) Rajaraman P, Simpson J, Neta G, Berrington de GA, Ansell P, Linet MS, et al. Early life exposure to diagnostic radiation and ultrasound scans and risk of childhood cancer: case-control study. *BMJ* 2011;342:d472.
- (63) Nomura RM, Dias MC, Igai AM, Paiva LV, Zugaib M. Anemia during pregnancy after silastic ring Roux-en-Y gastric bypass: influence of time to conception. *Obes Surg* 2011 Apr;21(4):479-84.
- (64) Mechanick JI, Youdim A, Jones DB, Garvey WT, Hurley DL, McMahon MM, et al. Clinical practice guidelines for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient--2013 update: cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery. *Obesity (Silver Spring)* 2013 Mar;21 Suppl 1:S1-27.
- (65) Milman N. Prepartum anaemia: prevention and treatment. *Ann Hematol* 2008 Dec;87(12):949-59.
- (66) Milman N, Hertz J. [Pregnancy and iron prophylaxis--how and how much?]. *Ugeskr Laeger* 2010 Feb 8;172(6):433-6.
- (67) Muthayya S. Maternal nutrition & low birth weight - what is really important? *Indian J Med Res* 2009 Nov;130(5):600-8.
- (68) Stentebjerg LL, Andersen LL, Renault K, Stoving RK, Jensen DM. Pregnancy and perinatal outcomes according to surgery to conception interval and gestational weight gain in women with previous gastric bypass. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2016 Jul 17;1-7.
- (69) Lauenborg J, Oldenburg A., Holm, Ring CM, Wielandt HB, Magnussen K et al. Anæmi og jernmangel under graviditet og i puerperium. 2016.

- (70) van der Beek ES, Monpellier VM, Eland I, Tromp E, van RB. Nutritional deficiencies in gastric bypass patients; incidence, time of occurrence and implications for post-operative surveillance. *Obes Surg* 2015 May;25(5):818-23.
- (71) Poitou BC, Ciangura C, Coupaye M, Czernichow S, Bouillot JL, Basdevant A. Nutritional deficiency after gastric bypass: diagnosis, prevention and treatment. *Diabetes Metab* 2007 Feb;33(1):13-24.
- (72) Bolland MJ, Avenell A, Baron JA, Grey A, MacLennan GS, Gamble GD, et al. Effect of calcium supplements on risk of myocardial infarction and cardiovascular events: meta-analysis. *BMJ* 2010;341:c3691.
- (73) Sundhedstyrelsens anbefalinger for svangreomsorgen 2013. 2013.
- (74) Juul Madsen L, Junge AS. Diætbehandling af fedmeopererede. *Diætisten nr. 100.* 2009 Aug 15.
- (75) Mechanick JI, Kushner RF, Sugerman HJ, Gonzalez-Campoy JM, Collazo-Clavell ML, Spitz AF, et al. American Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery medical guidelines for clinical practice for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient. *Obesity (Silver Spring)* 2009 Apr;17 Suppl 1:S1-70, v.
- (76) Eerdeken A, Debeer A, Van HG, De BC, Sachar V, Guelinckx I, et al. Maternal bariatric surgery: adverse outcomes in neonates. *Eur J Pediatr* 2010 Feb;169(2):191-6.
- (77) Smets KJ, Barlow T, Vanhaesebrouck P. Maternal vitamin A deficiency and neonatal microphthalmia: complications of biliopancreatic diversion? *Eur J Pediatr* 2006 Jul;165(7):502-4.
- (78) Gletsu-Miller N, Broderius M, Frediani JK, Zhao VM, Griffith DP, Davis SS, Jr., et al. Incidence and prevalence of copper deficiency following roux-en-y gastric bypass surgery. *Int J Obes (Lond)* 2012 Mar;36(3):328-35.
- (79) Gribsholt SB, Nielsen JB, Melen CJ, Richelsen B. [Work-up and treatment of iron deficiency anaemia after bariatric surgery with gastric bypass]. *Ugeskr Laeger* 2014 Jun 9;176(24).
- (80) Kral JG, Biron S, Simard S, Hould FS, Lebel S, Marceau 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 Dec;118(6):e1644-e1649.
- (81) Smith J, Cianflone K, Biron S, Hould FS, Lebel S, Marceau S, et al. Effects of maternal surgical weight loss in mothers on intergenerational transmission of obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2009 Nov;94(11):4275-83.
- (82) Johansson K, Cnattingius S, Naslund I, Roos N, Trolle LY, Granath F, et al. Outcomes of pregnancy after bariatric surgery. *N Engl J Med* 2015 Feb 26;372(9):814-24.
- (83) Norgaard LN, Gjerris AC, Kirkegaard I, Berlac JF, Tabor A. Fetal growth in pregnancies conceived after gastric bypass surgery in relation to surgery-to-conception interval: a Danish national cohort study. *PLoS One* 2014;9(3):e90317.
- (84) Carlsen EM, Kanijo Møller B RKCDMKPO. Maternal Bariatric Surgery Affects Newborn Body Composition. PS-037. *Archives of Disease in Childhood*. 2014;99(Suppl 2):A124. 2016.

Ref Type: Abstract

- (85) Painter RC, Osmond C, Gluckman P, Hanson M, Phillips DI, Roseboom TJ. Transgenerational effects of prenatal exposure to the Dutch famine on neonatal adiposity and health in later life. *BJOG* 2008 Sep;115(10):1243-9.
- (86) Berlac JF, Skovlund CW, Lidegaard O. Obstetrical and neonatal outcomes in women following gastric bypass: a Danish national cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2014 May;93(5):447-53.
- (87) Sheiner E, Levy A, Silverberg D, Menes TS, Levy I, Katz M, et al. Pregnancy after bariatric surgery is not associated with adverse perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 2004 May;190(5):1335-40.

