

RAPPORT

2018

SYSTEMATISK OVERSIKT

Begrenset vektendring hos gravide med fedme

Utgitt av	Folkehelseinstituttet, Område for helsetjenester
Tittel	Begrenset vektendring hos gravide med fedme: en systematisk oversikt
English title	Limited weight change in pregnant women with obesity: a systematic review
Ansvarlig	Camilla Stoltenberg, direktør
Forfattere	Annhild Mosdøl, prosjektleder, <i>seniorforsker, Folkehelseinstituttet</i> Kristoffer Yunpeng Ding, <i>seniorforsker, Folkehelseinstituttet</i> Gunn E. Vist, <i>seniorforsker, Folkehelseinstituttet</i> Gyri Hval Straumann, <i>forskningsbibliotekar, Folkehelseinstituttet</i>
ISBN	978-82-8082-922-1
Publikasjonstype	Systematisk oversikt
Antall sider	41 (61 inklusiv vedlegg)
Oppdragsgiver	Helsedirektoratet
Emneord(MeSH)	Pregnancy, Prenatal Care, Health communication, Health Behaviour, Alcohol Drinking, Tobacco Use, Food Habits, Motor Activity
Sitering	Mosdøl A, Ding KY, Vist GE, Straumann GH. Begrenset vektendring hos gravide med fedme: en systematisk oversikt. [Limited weight change in pregnant women with obesity: a systematic review] Rapport – 2018. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2018.

Innhold

INNHold	3
HOVEDBUdSKAP	5
SAMMENDRAG	6
KEY MESSAGES	9
EXECUTIVE SUMMARY (ENGLISH)	10
FORORD	14
INNLEDNING	15
METODE	17
Seleksjonskriterier	17
Litteratursøking	18
Artikkelutvelging	18
Vurdering av risiko for systematiske feil i inkluderte studier	18
Dataekstraksjon	18
Analyser	19
Vurdering av kvaliteten på dokumentasjonen	19
Etikk	20
RESULTATER	21
Beskrivelse av studiene	21
Risiko for skjevheter i inkluderte studier	22
Effekter av intervensjonen	23
DISKUSJON	32
Hovedfunn	32
Kvaliteten på forskningsresultatene	32
Styrker og svakheter	34
Hvor generaliserbare er resultatene?	35
Resultatenes betydning for praksis	35
Kunnskapshull	36
KONKLUSJON	37
REFERANSER	38
VEDLEGG	42

Vedlegg 1: Søkestrategi	42
Vedlegg 2: Kjønnetegnet ved inkluderte studier og risiko for skjevheter	45
Vedlegg 3: Ekskluderte studier	50
Vedlegg 4: Gradering av kvaliteten av dokumentasjonen med GRADE	53
Vedlegg 5: Prosjektplan	55

Hovedbudskap

Hvis en kvinne veier mye når hun blir gravid, kan det være risikofylt både for hennes og barnets helse. Helserisikoen blir større hvis hun i tillegg legger på seg mye som gravid. Rådet til gravide med kroppsmasseindeks 30 og høyere (fedme) er at de bør legge på seg 5-9 kg i svangerskapet. Forskning tyder på at enda lavere vektøkning eller et lite vekttap er gunstig for disse kvinnene. Spørsmålet er om det er trygt for barnet.

Vi utførte en systematiske oversikt om effekter av tiltak for lav vektøkning eller vekttap for gravide med fedme. Vi fant fire studier der gravide med fedme fikk ekstra oppfølging for å oppnå lavere enn 5 kg vektøkning i svangerskapet. Selv om de gravide fikk mye hjelp for å endre kostholdet og øke sin fysiske aktivitet, klarte ikke alle nå målet om lav vektøkning. Studiene sammenliknet med gravide som fikk ordinær svangerskapsomsorg på studiestedet.

Få av kvinnene spontanaborterte eller fødte tidlig (før svangerskapsuke 37). Dødfødsel er svært sjelden i disse studiene. Blant de 1160 gravide som enten forsøkte å oppnå lav vektøkning eller fikk standard oppfølging, var det totalt tre dødfødsler. Bare to av de fire studiene oppga antall barn med lav fødselsvekt. Studiene ga usikre tall for effekten på andel barn med høy fødselsvekt.

Funnene er derfor for usikre til å vurdere om tiltak for å oppnå lavere enn 5 kg vektøkning i svangerskapet påvirker risikoen for spontanabort, tidlig fødsel, dødfødsel og lav fødselsvekt.

Tittel:

Begrenset vektendring hos gravide med fedme: en systematisk oversikt

Publikasjonstype:

Systematisk oversikt

En systematisk oversikt er resultatet av å

- innhente
- kritisk vurdere og
- sammenfatte relevante forskningsresultater ved hjelp av forhåndsdefinerte og eksplisitte metoder.

Svarer ikke på alt:

- Ingen studier utenfor de eksplisitte inklusjonskriteriene
- Ingen helseøkonomisk evaluering
- Ingen anbefalinger

Hvem står bak denne publikasjonen?

Folkehelseinstituttet har gjennomført oppdraget etter forespørsel fra Helsedirektoratet

Når ble litteratursøket utført?

Søk etter studier ble avsluttet november 2017.

Eksterne fagfeller:

Jøran Hjelmæsæth, professor ved Universitetet i Oslo og leder for Senter for sykkelig overvekt i Helse Sør-Øst, Line Kristin Johnson, klinisk ernæringsfysiolog, Senter for sykkelig overvekt i Helse Sør-Øst, Sykehuset i Vestfold HF, seniorrådgiver Anne S. Devold Pay, Helsedirektoratet.

Sammendrag

Innledning

Fedme hos gravide og høy vektøkning i svangerskapet øker risikoen for en rekke skadelige helseutfall hos mor og barn. Institute of Medicine (IOM) i USA anbefalte i 2009 at gravide med fedme, definert som før-gravid kroppsmasseindeks (KMI) ≥ 30 , bør sikte mot 5-9 kg vektøkning i svangerskapet. Slik begrenset vektoppgang vil være gunstig både for mors og barnets helse. Disse anbefalingene skiller imidlertid ikke på ulike grader av fedme. Økt grad av fedme hos mor er forbundet med høyere risiko for de ugunstige helseutfallene. Når det gjelder kvinnes helse, spesielt de med før-gravid KMI ≥ 35 , vil det være gunstig med lavere vektøkning eller vekttap under svangerskapet. Det er imidlertid omdiskutert om dette er trygt for barnet. Risikoen ved at mor har en lav vektøkning eller vekttap i svangerskapet kan være økt forekomst av dødfødsel, prematur fødsel og lav fødselsvekt hos barnet. Denne rapporten er en systematisk oversikt om effekter av tiltak rettet mot endring av levevaner med mål om lav vektøkning (< 5 kg) eller vekttap for gravide med før-gravid KMI ≥ 30 .

Metode

Vi søkte etter primærstudier i Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), MEDLINE, Embase, CINAHL, PsycInfo og Swemed+ fram til november 2017 og sjekket referanselister i inkluderte studier. To personer gikk uavhengig av hverandre gjennom 6851 referanser, vurderte 37 i fulltekst og inkluderte fire studier. Studiepopulasjonen var gravide med før-gravid kroppsmasseindeks ≥ 30 . Intervensjonen var tiltak for endring av levevaner (primært kosthold og/eller fysisk aktivitet) der hensikten var å oppnå < 5 kg vektøkning eller vekttap under svangerskapet, dette i tillegg til ordinær svangerskapsomsorg. Kontrolltiltak kunne være: 1) tiltak med mål om 5-9 kg vektøkning under svangerskapet; eller 2) behandling beskrevet som ordinær eller annen svangerskapsomsorg for målgruppen. Vi så etter randomiserte, kontrollerte studier eller andre kontrollerte design. To personer vurderte uavhengig av hverandre risiko for systematiske skjevheter i de inkluderte studiene. En person fra prosjektgruppen hentet data fra studiene, utførte metaanalyser og vurderte tillit til dokumentasjonen av effekt og en annen person kvalitetssjekkete dette. Vi benyttet GRADE-metodikken (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) for å angi vår tillit til effektestimaterne. Tilliten kan være høy, moderat, lav eller svært lav. Dersom det fantes tilstrekkelige data, var det planlagt å utføre separate analyser eller sammenlikne effektene for gravide med før-gravid fedme grad 1 (KMI 30-34,9), grad 2 (KMI 35-39,9) eller grad 3 (KMI 40 eller mer). Ingen av studiene presenterte resultatene på en slik måte at separate analyser var mulig.

Resultat

Vi inkluderte fire randomiserte, kontrollerte studier, to fra Danmark og to fra USA. Totalt deltok 1160 gravide som hadde før-gravid KMI ≥ 30 . De to amerikanske studiene hadde flere deltakere med fedme grad 2 og 3 enn de to danske studiene. Alle studiene undersøkte effekten av intervensjoner for å oppnå < 5 kg eller ingen vektøkning i svangerskapet, men én studie hadde også vekttap som mulig behandlingsmål. De gravide i intervensjonsgruppene fikk flere tilbud i tillegg til ordinær svangerskapsomsorg. Alle fikk individuell kostholdsveiledning flere ganger med fokus på kostvaner og kontrollert energiinntak, samt råd om økt fysisk aktivitet. I noen studier fikk de tilbud om organisert trening, samt samtaler, individuelt eller i gruppe, for å øke motivasjonen til å endre levevaner. Selv om studiene hadde litt ulikt tilbud til intervensjonsgruppen, vurderte vi at resultatene kunne analyseres som én intervensjon i metaanalyser av effekt.

Ingen av studiene sammenliknet intervensjonen med tiltak for å oppnå spesifikt 5-9 kg vektøkning under svangerskapet. Kontrolltiltaket i alle studiene ble fremstilt som ordinær svangerskapsomsorg på studieklinikkene. Dette omfattet råd om sunt kosthold, fysisk aktivitet og begrenset vektøkning i svangerskapet. I én studie ble de gravide i kontrollgruppen fortalt at vektøkning < 5 kg var ønskelig, men fikk ingen tilbud eller videre støtte for å oppnå målet. I tre av de fire studiene var vektendring i svangerskapet oppgitt som det primære utfallsmålet, ikke utfall knyttet til barnet.

Selv om de gravide i intervensjonsgruppene fikk mye støtte, oppnådde ikke alle vekt-målet. Gjennomsnittlig eller median vektøkning blant de gravide i intervensjonsgruppene varierte fra henholdsvis 5,0 kg til 9,4 kg i de fire studiene. I de to danske studiene oppnådde rundt $1/4$ av de gravide i intervensjonsgruppene < 5 kg vektøkning, og det gjorde også rundt $1/5$ av de gravide i kontrollgruppene. Forskjellen i vektendring mellom gruppene var noe større i de to amerikanske studiene. Intervensjonsgruppen hadde lavere vektøkning sammenliknet med kontrollgruppen i alle studiene, men differansen var begrenset – ned til under 2 kg forskjell i median vektendring.

Når vi sammenliknet effekter av tiltak for at gravide med før-gravid KMI ≥ 30 skal oppnå < 5 kg vektøkning eller vekttap under svangerskapet (intervensjonen) med ordinær svangerskapsomsorg for gravide med KMI ≥ 30 der studien ble gjennomført (kontrolltiltak), fant vi at:

- Få av kvinnene i studiene spontanaborterte eller fødte tidlig (før svangerskapsuke 37). Dødfødsel var svært sjelden og skjedde for tre av de 1160 gravide som deltok i studiene. Funnene er derfor for usikre til at vi kan si noe om intervensjonen endrer risikoen for spontanabort (Relativ risiko (RR) 0,58 (95 % konfidensintervall (KI): 0,11 til 2,98)), tidlig fødsel (RR 1,13 (95 % KI: 0,54 til 2,38)) og dødfødsel (Odds ratio 1,60 (95 % KI: 0,08 til 94,8)).
- Intervensjonen har muligens liten eller ingen effekt på forekomst av høy gestasjonsvekt (RR 0,82 (95 % KI: 0,4 til 1,72)) og makrosomi (RR 1,01 (95 % KI: 0,71 til 1,44)) sammenliknet med kontrolltiltaket, men feilmarginen til effektestimater inkluderer både økning og reduksjon i risiko.
- Funnene er for usikre til å si noe om intervensjonen endrer risikoen for lav fødselsvekt/lav gestasjonsvekt (RR 1,48 (95 % KI: 0,4 til 5,44)) og overvekt hos

barna etter 2 ½-3 år (RR 1,72 (95 % KI: 0,6 til 4,85)) sammenliknet med kontrolltiltaket.

- Intervensjonen har muligens liten eller ingen effekt på forekomst av svangerskapsdiabetes (RR 1,16 (95 % KI: 0,75 til 1,8)) og preeklampsi (RR 0,83 (95 % KI: 0,56 til 1,23)), men feilmarginen til effektestimater inkluderer både økning og reduksjon i risiko.
- Intervensjonen viser en trend mot en liten redusert risiko for keisersnitt (RR 0,91 (95 % KI: 0,81 til 1,03)) sammenliknet med kontrolltiltaket, men det er også sannsynlig med liten eller ingen effekt.

Diskusjon

Hovedspørsmålet i denne systematiske oversikten er om risikoen for uheldige utfall hos barnet øker dersom gravide med fedme oppnår < 5 kg vektøkning eller et vekttap under svangerskapet. Forskningsspørsmålet i tre av de fire inkluderte studiene var imidlertid om ekstra tiltak var effektive for å oppnå < 5 kg vektøkning blant gravide med fedme. En betydelig andel gravide i intervensjonsgruppene oppnådde ikke vekt-målet. Samtidig oppnådde en del gravide i kontrollgruppen lav vektøkning. Dette kan skyldes forhold ved svangerskapsomsorgen de fikk eller at både behandlerne og de gra- vide selv kjente til formålet for studien. Forskjellen i oppnådd vekt mellom gruppene er relativt liten. Det er et viktig prinsipp for randomiserte, kontrollerte studier at delta- kerne analyseres etter den gruppen de ble fordelt til, uansett hvilken behandling de faktisk fikk. Deltakerne fikk sannsynligvis behandlingstilbudene de skulle ha fra klinik- kene, men intervensjonen innebar vesentlig egeninnsats fra de gravide for å endre kosthold og andre levevaner. Den reelle «behandlingen» er derfor trolig variabel.

Det å finne effektive intervensjoner for levevaneendringer og vektkontroll blant gra- vide, spesielt gravide med fedme, er en utfordring. Tidligere kunnskapsoppsumme- ringer viser at det også er krevende å få gravide til å oppnå IOMs vektanbefalinger. Si- den det er uklart om < 5 kg vektøkning eller et vekttap for gravide med fedme kan være skadelig for barnet, er det imidlertid vesentlig at slike studier har fokus på uønskede hendelser. Det er påfallende at to av studiene ikke oppgir andel av barna med lav fød- selsvekt til tross for at de presenterer andelen med høy fødselsvekt. Spontanabort etter randomisering er behandlet som frafall, ikke et utfall, i alle de inkluderte studiene. Død- fødsel forekom trolig noe sjeldnere i studiene enn i landene der studiene ble gjennom- ført og i Norge (3,5 dødfødsler per 1000 gravide i 2016). Dette kan skyldes at kvinner med høyrisikosvangerskap ikke ble inkludert i studiene.

De fire inkluderte studiene omfattet totalt 1160 gravide kvinner. På grunn av sjeldne utfall og manglende rapportering av data er likevel disse studiene, også samlet, for små i antall deltakere til å gi sikre konklusjoner.

Konklusjon

Det finnes for lite informasjon til å avgjøre om intervensjoner for å oppnå < 5 kg vekt- økning eller vekttap i svangerskapet for gravide med KMI \geq 30 påvirker risikoen for spontanabort, tidlig fødsel, dødfødsel og lav fødselsvekt.

Key messages

If a woman is heavy when she becomes pregnant, it can affect both her and her child's health. The health risk is larger if she gains excessive weight during the pregnancy. The advice to women with body mass index of 30 or above (obesity) is that they should gain 5-9 kg while pregnant. Research suggests that even lower gestational weight gain or a small weight loss is beneficial for these women. The question is whether it is safe for the child.

We found four studies where pregnant women with obesity in the intervention group received additional care to achieve less than 5 kg gestational weight gain. Even though the women in the intervention group received substantial support in changing the diet and increasing their physical activity, not all achieved the goal of low gestational weight gain. The studies compared with women who received regular antenatal care.

Few of the women miscarried or had preterm births (before pregnancy week 37). Among the 1160 women who either attempted to achieve low gestational weight gain or received regular antenatal care, three stillbirths were registered in total. Only two of the four studies reported the number of children with low birth weight. The studies gave uncertain estimates for the effect on the proportion of children with high birth weight.

The findings are too uncertain to judge whether support to achieve low gestational weight gain changes the risk of miscarriage, preterm birth, stillbirth and low birth weight.

Title:
Limited weight change in pregnant women with obesity: a systematic review

Type of publication:
Systematic review
A review of a clearly formulated question that uses systematic and explicit methods to identify, select, and critically appraise relevant research, and to collect and analyse data from the studies that are included in the review. Statistical methods (meta-analysis) may or may not be used to analyse and summarise the results of the included studies.

Doesn't answer everything:

- Excludes studies that fall outside of the inclusion criteria
- No health economic evaluation
- No recommendations

Publisher:
Norwegian Institute of Public Health

Updated:
Last search for studies: November 2017.

Peer review:
Jøran Hjelvesæth, professor at University of Oslo og leader for Centre for Morbid Obesity, South-Eastern Norway Regional Health Authority, Line Kristin Johnson, dietician at Centre for Morbid Obesity, South-Eastern Norway Regional Health Authority, Anne S. Devold Pay, senior advisor at the Norwegian Directorate of Health.

Executive summary (English)

Background

Obesity in pregnant women and large weight gain during pregnancy increase the risk of several harmful outcomes for the mother and the child. The Institute of Medicine (IOM) in the US recommended in 2009 that women with obesity, defined as pre-pregnancy body mass index (BMI) ≥ 30 , should aim at 5-9 kg gestational weight gain. Such limited weight gain will be beneficial for both the mother's and the child's health. However, this recommendation does not differentiate between different degrees of obesity. Increased degree of maternal obesity is associated with higher risk of the adverse health outcomes. With regard to the women's health, especially those with pre-pregnant BMI ≥ 35 , it will be beneficial with even lower gestational weight gain or a weight loss. However, it is unclear whether this is safe for the child. Risks associated with low gestational weight gain or weight loss can be increased chance of stillbirth, premature birth and low birth weight.

Objective

This report is a systematic review of the effects of lifestyle interventions aiming for low weight gain (< 5 kg) or weight loss for pregnant women with pre-pregnant BMI ≥ 30 .

Method

We searched for primary studies in Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), MEDLINE, Embase, CINAHL, PsycInfo and Swemed+ until November 2017 and checked reference lists in included studies. Two persons independently examined 6851 references, evaluated 37 of these in full text and included four studies. The study population was pregnant women with pre-pregnant body mass index ≥ 30 . The intervention was measures to change lifestyle habits (primarily diet and/or physical activity) aiming for low gestational weight gain (< 5 kg) or weight loss, in addition to standard antenatal care. The comparison condition could be: 1) measures aiming at 5-9 kg gestational weight gain; or 2) treatment described as regular or other antenatal care for the target group. We searched for randomized, controlled studies or other controlled designs. Two people independently assessed risk of bias in each included study. One person retrieved data from the studies, conducted meta-analyses and assessed our confidence in the documentation of effect, and another person checked this. We used the GRADE methodology (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) to assess our confidence in the estimated effects. Our confidence can be high, moderate, low or very low. If sufficient data were available, it was planned to do

separate analyses or compare the effects for pregnant women with pre-pregnant obesity grade 1 (BMI 30-34.9), grade 2 (BMI 35-39.9) or grade 3 (BMI 40 or more). None of the studies presented the results in such a way that separate analyses were possible.

Results

We included four randomized, controlled trials, two from Denmark and two from the US. In total, 1160 pregnant women with pre-pregnant BMI ≥ 30 participated. The two American studies had more participants with obesity grade 2 and 3 than the two Danish studies. All studies examined the effect of measures to achieve < 5 kg or no weight gain in pregnancy, but one study also had a small weight loss as possible treatment goals. The women in the intervention group received several activities in addition to regular antenatal care. All received individual, repeated dietary counselling focusing on dietary habits and controlled energy intake, as well as advice on increased physical activity. In some studies, they were offered fitness classes, as well as counselling, individually or in groups, to increase motivation to change lifestyle habits. Although the studies provided slightly different measures, we considered that the results could be analysed as one intervention in meta-analysis of effect.

None of the studies compared the intervention with measures to achieve 5-9 kg gestational weight gain. The comparison condition in all studies were presented as regular antenatal care at the study clinics. This included some advice on healthy diet, physical activity and limited weight gain in pregnancy. In one study, women in the control group were told that gestational weight gain < 5 kg was desirable, but they received no activities or further support to achieve this target. In three of the four studies had gestational weight gain as their primary outcome, not outcomes related to the child.

Even though the women in the intervention groups received considerable support, not all achieved the weight goals. The mean or median weight gain among pregnant women in the intervention groups ranged from 5.0 kg to 9.4 kg, respectively, in the four studies. In the two Danish studies, approximately $\frac{1}{4}$ of the women in the intervention groups achieved < 5 kg gestational weight gain, and so did approximately $\frac{1}{5}$ of the women in the control groups. The difference in weight change between the groups was somewhat larger in the two American studies. The intervention groups had lower gestational weight gain compared to the control group in all studies, but the difference was limited - down to less than 2 kg difference in median weight change.

When comparing the effects of measures designed for women with pre-pregnant BMI ≥ 30 to achieve < 5 kg gestational weight gain or a weight loss (the intervention) with regular antenatal care for pregnant women with BMI ≥ 30 where the study was conducted (the control condition), we found that:

- Few of the women miscarried or had premature births (before pregnancy week 37). Stillbirth was rare and occurred to three of the 1160 women who participated in these studies. The findings are therefore too uncertain to assess whether the intervention affect the risk of miscarriage (Relative risk (RR) 0.58 (95% confidence interval (CI): 0.11 to 2.98)), premature birth (RR 1.13 (95% CI: 0.54 to 2.38)) and stillbirth (Odds ratio 1.60 (95% CI: 0.08 to 94.8)).
- The intervention may have little or no effect on the prevalence of large for gestational age (RR 0.82 (95% CI: 0.4 to 1.72)) or macrosomic infants (RR 1.01 (95% CI:

0.71 to 1.44)) compared to the control condition, but the error margin for the effect estimate includes both an increase and reduction in risk.

- The findings are too uncertain to assess whether the intervention affects the risk of low birth weight/small for gestational age (RR 1.48 (95% CI: 0.4 to 5.44)) and overweight among the children after 2½ to 3 years (RR 1.72 (95% CI: 0.6 to 4.85)).
- The intervention may have little or no effect on the incidence of gestational diabetes (RR 1.16 (95% CI: 0.75 to 1.8)) and pre-eclampsia (RR 0.83 (95% CI: 0.56 to 1.23)) compared to the control condition, but the error margin for the effect estimate includes both an increase and reduction in risk.
- The intervention shows a trend towards a small reduction in the risk of caesarean section (RR 0.91 (95% CI: 0.81 to 1.03)) compared to the control condition, but little or no effect is also likely.

Discussion

The main question for this systematic overview is whether the risk of adverse outcomes for the child increases if women with obesity achieves < 5 kg gestational weight gain or a weight loss. The research question in three of the four included studies, however, was whether additional measures were effective in achieving < 5 kg gestational weight gain in women with obesity. A significant proportion of the women in the intervention groups did not achieve the weight goal. At the same time, some pregnant women in the control group achieved the low weight gain target. This may be due to the characteristics of antenatal care they received or that both the study personnel and the women knew the purpose of the study. The difference in weight gain between the groups is relatively low. It is an important principle for randomized controlled studies that participants are analysed by their distributed group, regardless of the treatment they received. Participants probably received the assigned measures from the clinics, but the intervention required significant engagement from the women themselves to change diet and other living habits.

Finding effective measures for lifestyle changes and weight control among pregnant women, especially pregnant with obesity, is a challenge. Earlier evidence summaries show that it is also difficult for women to achieve IOM's gestational weight recommendations. However, since it is unclear whether < 5 kg gestational weight gain or a weight loss for obese pregnant women can be harmful to the child, it is important that such studies focus on possible adverse events. It is conspicuous that two of the studies do not indicate the proportion of children with low birth weights despite presenting the proportion of high birth weight. Miscarriage after randomization is treated as loss to follow up, not an outcome, in all the included studies. Stillbirths were probably less common in the studies than in the countries where the studies were conducted and in Norway (3.5 deaths per 1,000 pregnant women in 2016). This may be because women with high-risk pregnancies were not included in the studies.

The four included studies comprised in total 1160 pregnant women. However, due to rare outcomes and missing data reporting, these studies have, also analysed together, too few participants to provide well-founded conclusions.

Conclusion

There is too little information to assess whether measures to achieve < 5 kg gestational weight gain or a weight loss for pregnant women with BMI \geq 30 changes the risk of miscarriage, preterm birth, stillbirth and low birth weight.

Forord

Helsedirektoratet har de siste årene arbeidet med å oppdatere Nasjonal faglig retningslinje for svangerskapsdiabetes og Nasjonal faglig retningslinje for svangerskapsomsorgen. Område for helsetjenester ved Folkehelseinstituttet utfører systematiske oversikter for prioriterte spørsmål i arbeidet med nasjonale retningslinjer. Denne systematiske oversikten skal inngå i kunnskapsgrunnlaget til de reviderte retningslinjene.

Prosjektgruppen har bestått av:

Prosjektleder: Seniorforsker Annhild Mosdøl, Folkehelseinstituttet

Interne prosjektmedarbeidere ved Folkehelseinstituttet:

- Seniorforsker Kristoffer Yunpeng Ding
- Seniorforsker Gunn Elisabeth Vist
- Forskningsbibliotekar Gyri Hval Straumann

Takk til eksterne fagfeller: Jøran Hjelmesæth, professor ved Universitetet i Oslo og leder for Senter for sykkelig overvekt i Helse Sør-Øst, Line Kristin Johnson, klinisk ernæringsfysiolog ved Senter for sykkelig overvekt i Helse Sør-Øst og Aase S. Devold Pay, seniorrådgiver i Helsedirektoratet. Takk til interne fagfeller, alle avdelingsdirektører ved Folkehelseinstituttet: Kjetil Brurberg, Ingvil Von Mehren Sæterdal og Lene Juvet.

Alle forfattere og fagfeller har fylt ut skjema som kartlegger mulige interessekonflikter.

Folkehelseinstituttet tar det fulle ansvaret for synspunktene som er uttrykt i rapporten.

Kåre Birger Hagen
Fagdirektør

Gunn E Vist
Prosjektoppfølgning

Annhild Mosdøl
Prosjektleder

Innledning

Norge har en lang tradisjon for tett oppfølging av gravide. Svangerskapsomsorgen tar utgangspunkt i at graviditet er en naturlig tilstand og samtidig en spesiell periode for mor og barn (1). Økende forskningsdokumentasjon viser at forhold i fosterlivet kan påvirke barnets helse og risiko for sykdom gjennom hele livet. Risiko for sykdom hos barnet sees særlig dersom mor var underernært eller overvektig, hadde høy vektøkning eller hadde metabolske forstyrrelser slik som hyperglykemi og diabetes i svangerskapet (2). Før-gravid fedme (kroppsmasseindeks (KMI) ≥ 30) hos mor og høy vektøkning under svangerskapet er sterke risikofaktorer for flere metabolske forstyrrelser, komplikasjoner under fødsel og en rekke ugunstige helseutfall for barnet (3, 4), inkludert dødfødsel (5). Spesielt forekomst av svangerskapsdiabetes er et økende problem i Norge (6). Noen viktige risikofaktorer for svangerskapsdiabetes er at mor er eldre, hadde høy KMI da hun ble gravid og stor vektøkning under svangerskapet (7).

Institute of Medicine (IOM) i USA utga i 2009 retningslinjer for anbefalt vektøkning under svangerskapet som varierer med mors før-gravide KMI (8). Anbefalingene er utformet for å redusere de kjente risikoene knyttet til fedme i svangerskapet. Gravide som er normalvektige ved starten av svangerskapet (KMI 18,5-24,9) anbefales for eksempel en vektøkning på 11-16 kg, mens for gravide med fedme (KMI ≥ 30) anbefaler IOM en vektøkning på 5-9 kg (8). De norske rådene om vektøkning har hittil lent seg på disse anbefalingene (9) og vektanbefalingene er integrert i Veileder i fødselshjelp fra Norsk gynekologisk forening (10). Det er godt dokumentert at tiltak rettet mot levevaner, spesielt balansert kosthold, mosjon eller disse to kombinert, gir mer kontrollert vektøkning under graviditeten og reduserer risikoen for flere ugunstige utfall (11).

IOMs anbefalinger skiller ikke på ulike grader av fedme, det vil si fedme grad 1 (KMI 30-34,9), grad 2 (KMI 35-39,9) eller grad 3 (KMI 40 eller mer). Økende grad av fedme hos mor er forbundet med stadig høyere risiko for de ugunstige helseutfallene, både for mor og barn (12). I høringsutkastene til Nasjonal faglig retningslinje for svangerskapsdiabetes (13) og Nasjonal faglig retningslinje for svangerskapsomsorgen (14) foreslås en anbefaling om enda lavere vektøkning for gravide med før-gravid KMI ≥ 35 , det vil si lavere enn 5 kg vektøkning i løpet av svangerskapet (14). Denne anbefalingen forutsetter at kvinnen har et adekvat sammensatt kosthold og at hun får tilleggskontroll i spesialisthelsetjenesten. Under disse forutsetningene vurderes det at også et vekttap på < 5 kg i løpet av svangerskapet er trygt.

Spørsmålet fra vår oppdragsgiver, Helsedirektoratet, er om det er trygt for barnet at gravide med fedme går opp mindre enn 5 kg eller har et vekttap under svangerskapet. Helsedirektoratet var kjent med to systematiske oversikter fra 2015 som oppsummerer observasjonsstudier av ulik vektøkning i svangerskapet blant gravide med fedme

(15, 16). Disse analysene viser at gravide med fedme som gikk ned i vekt under svangerskapet hadde lavere risiko for høy fødselsvekt, makrosomi, svangerskapshypertensjon, svangerskapsforgiftning og forløsning med keisersnitt enn gravide som gikk opp 5-9 kg slik som IOM anbefaler. Imidlertid økte risikoen noe for lav fødselsvekt (15) og prematur fødsel (16). Det er uklart om risikoen er ulik for gravide med ulike grader av fedme. I observasjonsstudier kan det imidlertid være flere grunner til at mor opplever lav vektøkning eller vekttap i svangerskapet, inkludert sykdom. De fleste observasjonsstudier kan ikke skille mellom tilfeller der mor har oppnådd lav vektøkning med et sunt kosthold og fysisk aktivitet og tilfeller der lav vektøkning skyldes sykdom hos mor.

Helsedirektoratet ønsker å få kunnskap om effekten av planlagt lav vektøkning eller vekttap under forhold som likner mer på forutsetningene som vil gjelde i norsk svangerskapsomsorg, med oppfølging i spesialisthelsetjenesten og støtte for å oppnå et adekvat sammensatt kosthold (14). I en systematisk oversikt fra Cochrane i 2013 søkte forfatterne etter kontrollerte studier med planlagt vekttap under svangerskapet, men fant ingen relevante studier opp til deres søketidspunkt (november 2012) (17). Formålet med denne rapporten er å søke etter studier av planlagt vekttap som del av svangerskapsomsorg for gravide med fedme, samt utvide søket til studier med planlagt vektøkning < 5 kg.

Metode

Vi utarbeidet en systematisk oversikt basert på metodene for systematiske oversikter som benyttes i Cochrane-samarbeidet (18) og ved Område for helsetjenester i Folkehelseinstituttet (19), med følgende spesifikasjoner:

Seleksjonskriterier

Inklusjonskriterier

- Studiedesign:** Randomiserte kontrollerte studier, klynge-randomiserte kontrollerte studier, ikke-randomiserte kontrollerte studier
- Populasjon:** Gravide med før-gravid KMI ≥ 30 .
- Intervensjon:** Tiltak for endring av levevaner (primært kosthold og/eller fysisk aktivitet) der hensikten er å oppnå < 5 kg vektøkning eller et vekttap under svangerskapet.
- Sammenlikning:** 1) Tiltak med mål om 5-9 kg vektøkning under svangerskapet (IOM-anbefalingen for gravide med før-gravid KMI ≥ 30)
2) Behandling beskrevet som ordinær eller annen svangerskapsomsorg for målgruppen (gravide med før-gravid KMI ≥ 30).
- Utfall:**
Primære utfall:
- Dødfødsel
- Prematur fødsel
- Fødselsvekt < 2500 g (lav gestasjonsvekt)
- Makrosomi (gestasjonsvekt over 90-percentilen, fødselsvekt over 4000 g eller 4500 g, eller fødselsvekt $> +2$ standardavvik)
Sekundære utfall, mor:
- Svangerskapsdiabetes
- Preeklampsi
- Keisersnitt
- Språk:** Ingen restriksjoner i søket. Prosjektgruppa kan til sammen lese engelsk, norsk, svensk, dansk, tysk, kinesisk og japansk. Ytterligere språk ville ha blitt vurdert for oversettelse.

Eksklusjonskriterier

1. Studier som kun rapporterer sekundære utfall. Dette er begrunnet med at det er liten bekymring for at lav vektøkning eller vekttap i svangerskapet er skadelig

for mor. Endring i risiko for svangerskapsdiabetes og andre utfall hos gravide med før-gravid fedme ansees som dokumentert.

2. Studier som også har inkludert gravide med før-gravid KMI < 30 ekskluderes dersom det ikke er angitt separate effektestimater for gravide med KMI \geq 30.
3. Konferanseabstrakt og andre publikasjonsformat uten resultater i fulltekst.

Litteratursøking

Forskningsbibliotekar GHS utarbeidet en søkestrategi (vedlegg 1) basert på inklusjonskriteriene for populasjon, intervensjon og studiedesign og utførte søket uten tidsbegrensning i følgende databaser:

- Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)
- MEDLINE (Ovid) og Pubmed [sb]
- Embase (Ovid)
- CINAHL (EBSCO)
- PsycInfo
- Swemed+

Vi søkte etter grå litteratur i OpenGrey og GreyLit, og etter pågående studier i ClinicalTrials.gov og WHO ICTRP. Forskningsbibliotekar Elisabet Hafstad fagfellevurderte litteratursøket. Søkene ble supplert med gjennomgang av referanselister i de inkluderte studiene.

Artikkelutvelging

To personer fra prosjektgruppen (AM og KYD,GEV), vurderte uavhengig av hverandre alle referanser basert på tittel og sammendrag. Vi benyttet web-programmet Rayyan til å håndtere referansene (20). To personer (AM og KYD/GEV) vurderte deretter uavhengig av hverandre mulige relevante referanser i fulltekst mot inklusjonskriteriene. Ved uenighet konfererte vi med en tredje person fra prosjektgruppen.

Vurdering av risiko for systematiske feil i inkluderte studier

Vi brukte sjekklister for randomiserte kontrollerte studier fra Cochrane (21) for å vurdere risiko for systematiske skjevheter i de inkluderte studiene. To personer (AM og GEV/KYD) vurderte studiene uavhengig av hverandre og drøftet vurderingene i fellesskap.

Dataekstraksjon

AM hentet ut informasjon og data fra de inkluderte studiene og KYD/GEV kontrollerte opplysningene. Vi rapporterte informasjon om forfattere, årstall og land der studien ble utført, studiepopulasjon, inklusjon- og eksklusjonskriterier, antall og karakteristika ved

deltagerne i studien, innholdet i intervensjon og kontrollintervensjon, oppnådd vektendring hos mor og effekt på de spesifiserte utfallsmålene.

Analyser

Vi vurderte om intervensjon og sammenligninger i studiene kunne grupperes. Vi vurderte at populasjon, studiedesign, intervensjon, utfall og sammenlikning var like nok på tvers av studier til å gjennomføre metaanalyser. Vurderingene er basert på anbefalingene i [Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions](#) (21). Vi benyttet *random-effects*-modellen i programvaren Review Manager 5.3. Utfallene var dikotome, og resultatene presenteres som risiko ratio (RR) med 95 % konfidensintervall (95 % KI). Utfallet dødfødsel forekom svært sjelden – i tre av de fire inkluderte studiene registrerte forfatterne ingen dødfødsler. Siden man ikke kan beregne RR hvis det er null hendelser i begge behandlingsgruppene, benyttet vi Fishers eksakte metode for tel-linger for dette utfallet. Fishers eksakte test for nullhypotesen tester for uavhengighet mellom rader og kolonner i en kontingenstabell med faste marginer. Resultatene for dødfødsel presenteres derfor som odds ratio (OR) med 95 % KI. Alle resultatene presenteres både i forest-plots, tabeller og som tekst.

Prosjektplanen for denne systematiske oversikten (vedlegg 5) spesifiserte at dersom det var tilstrekkelige data ville vi utføre separate analyser for gravide med før-gravid fedme grad 1, grad 2 eller grad 3, eventuelt sammenlikne fedme grad 2 og 3 versus grad 1. Imidlertid presenterte ingen av de inkluderte studiene resultatene på en slik måte at slike analyser var mulig. Det var heller ikke mulig å utføre separate analyser basert på hvilket trimester i svangerskapet vektendringene skjedde.

Vurdering av kvaliteten på dokumentasjonen

AM og GEV vurderte kvaliteten på den samlede dokumentasjonen for hver av de presenterte utfallsmålene ved hjelp av [GRADE-metodikken](#) (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) (22). Graderingen gir en vurdering av hvilken tillit vi har til at de observerte effektestimaterne ligger nær den sanne effekten. Vi beskriver vår tillit til effektestimaterne som høy, middels, lav eller svært lav. Tabell 1 viser GRADE-kategoriene og symbolene som brukes, og forklaringer på hva disse betyr.

Tabell 1: GRADE-kategorier, symboler brukt og deres betydning for å beskrive grad av tillit til det samlede effektestimatet

Kategori	Symbol	Betydning
Høy	⊕⊕⊕⊕	Vi har stor tillit til at effektestimatet ligger nær den sanne effekten.
Middels	⊕⊕⊕○	Vi har middels tillit til effektestimatet. Det ligger sannsynligvis nær den sanne effekten, men det er også en mulighet for at den kan være forskjellig.
Lav	⊕⊕○○	Vi har begrenset tillit til effektestimatet. Den sanne effekten kan være vesentlig ulik effektestimatet.
Svært lav	⊕○○○	Vi har svært liten tillit til at effektestimatet ligger nær den sanne effekten.

Etikk

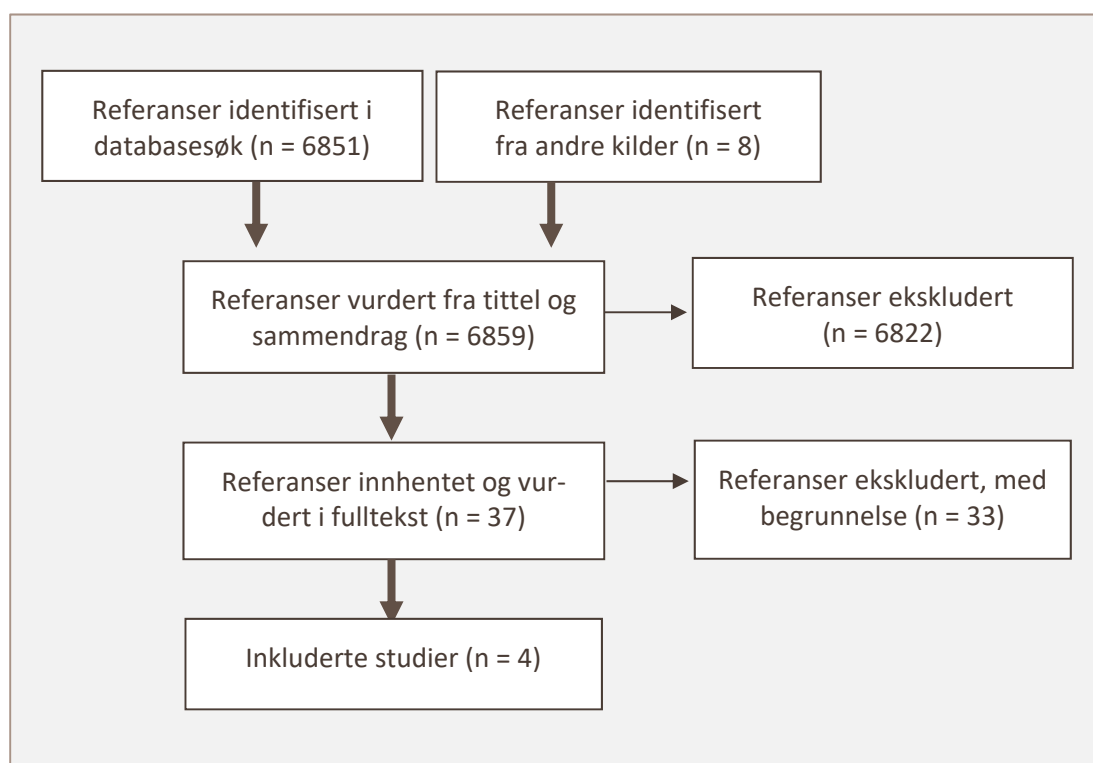
Vi har ikke analysert eller diskutert mulig etiske utfordringer knyttet til intervensjonene i denne systematiske oversikten. Slike spørsmål er en del av Helsedirektoratets vurderinger i arbeidet med retningslinjer.

Resultater

Beskrivelse av studiene

Resultater av litteratursøket

Søket, som ble utført 17. november 2017, indentifiserte 6851 antatt unike referanser. I tillegg fant vi åtte referanser fra ulike kilder, inkludert referanselister i relevante artikler. Basert på vurdering av tittel og sammendrag hentet vi inn 37 publikasjoner i fulltekst. Fire studier oppfylte inklusjonskriteriene. Vi søkte etter publiserte studieprotokoller og ytterligere publikasjoner fra disse fire studiene for mulige relevante utfall.



Figur 1: Resultater av litteratursøket og håndtering av referanser

Inkluderte studier

Vi inkluderte fire randomiserte kontrollerte studier, hvorav én studie hadde to aktive intervensjonsarmer (se Tabell 1). Studiene var publisert i 2009, 2011 og to i 2014. To av studiene var fra Danmark og to fra USA. Totalt inkluderte disse studiene 1160 gravide som alle hadde før-gravid KMI ≥ 30 . De to amerikanske studiene hadde gravide med noe høyere grad av fedme enn i de to danske studiene. Flertallet i de danske studiene hadde KMI regnet som fedme grad 1. Vedlegg 2 beskriver studiene ytterligere.

Tabell 2: Beskrivelse av deltakerne i de inkluderte studiene

Forfatter id (referanser) ¹	Studienavn Land	Deltakere N (n _i + n _k) ²	Deltakernes KMI/fedme grad	
			Intervensjon	Kontroll
Thornton 2009 (23)	- USA	257 (124 + 133)	37,4 ± 7,0 ³ (30 – 69) ⁴	38,2 ± 7,4 ³ (30 – 64) ⁴
Vinter 2011 (24, 25)	LiP studien Danmark	360 (180 + 180)	63 % grad 1 28 % grad 2 8,7 % grad 3	66 % grad 1 29 % grad 2 4,6 % grad 3
Renault 2014 (26)	TOP studien Danmark	425 (142, 142 + 141) ⁵	34,4 ± 4,2 ^{3,5} 34,1 ± 4,4 ^{3,5}	33,7 ± 3,5 ³
Vesco 2014 (27)	Healthy Moms USA	118 (58 + 60)	45 % grad 1 34 % grad 2 21% grad 3	43 % grad 1 36 % grad 2 21 % grad 3

KMI: Kroppsmasseindeks (kg/m²)

Fedme grad 1: KMI 30-34,9; Fedme grad 2: KMI 35-39,9; Fedme grad 3: KMI 40 eller mer.

¹ Referanser som er benyttet til å vurdere studiene og som hadde relevante utfallsmål. For eventuelle ytterligere publikasjoner fra samme studie, se vedlegg 2.

² N: antall randomisert, n_i: antall i intervensjonsgruppen, n_k: antall i kontrollgruppen

³ Gjennomsnittlig KMI ± standard avvik

⁴ Variasjonsbredde (minimum – maksimum)

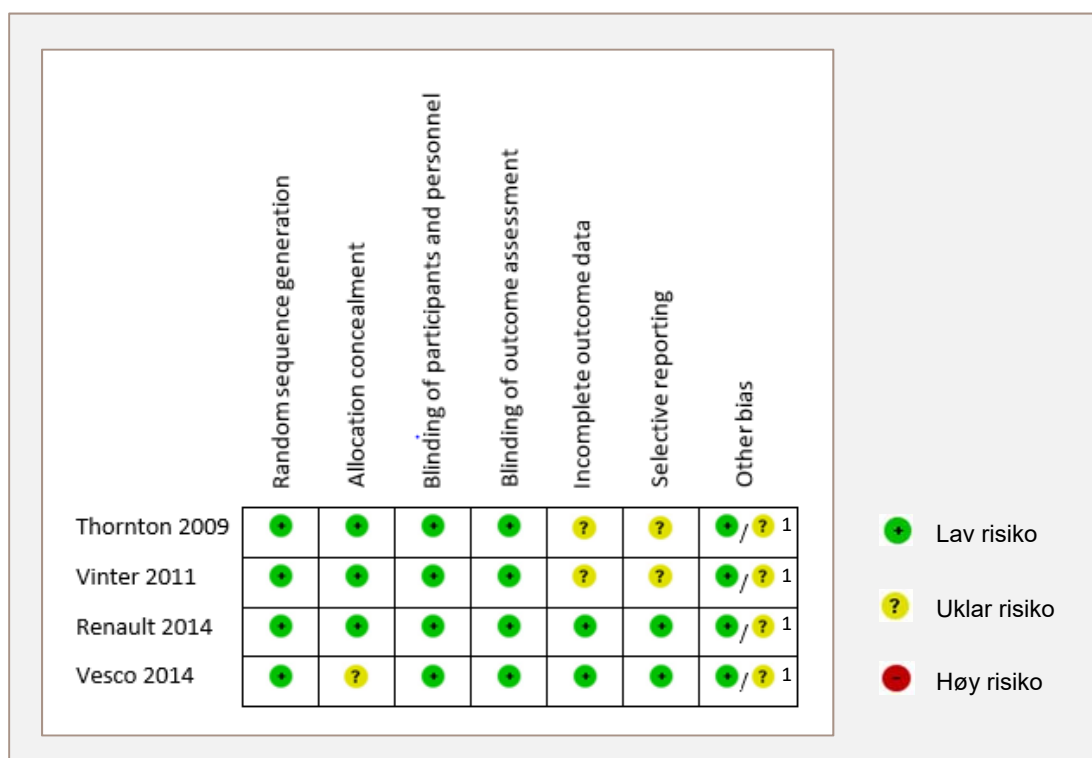
⁵ Studien har to intervensjonsgrupper

Ekskluderte studier

Av de 37 referansene vi hentet inn i fulltekst, ekskluderte vi 33 etter vurdering mot inklusjons- og eksklusjonskriteriene. Se vedlegg 3 for ekskluderte publikasjoner med begrunnelse. Vi ekskluderte flere studier med intervensjoner rettet mot levevaner for gravide med overvekt eller fedme, men hvor det enten ikke var fastsatt mål for vektendring i svangerskapet eller målet var å oppnå 5-9 kg vektøkning.

Risiko for skjevheter i inkluderte studier

Vi vurderte risiko for systematiske skjevheter i hver av de inkluderte studiene for seks domener og en åpen kategori. Figur 2 viser overordnet risiko for systematiske skjevheter for hver av studiene. Vedlegg 2 har detaljer om vurderingene. Studiene ble generelt funnet til å ha lav risiko for systematiske skjevheter i disse domenene, med noen unntak. Spesielt var det uklart om frafallet underveis i to av studiene kan påvirke utfallet (24, 28). Disse to studiene hadde heller ikke rapportert et viktig utfall: forekomst av lav fødselsvekt, til tross for at disse dataene må foreligge (alle studiene har data på fødselsvekt). Siden fire viktige utfall; spontanabort, tidlig fødsel, dødfødsel og lav fødselsvekt, forekommer sjeldent, vurderer vi at disse studiene har for få deltakere (for lav statistisk styrke) til å gi sikre estimat. Dette gir en ekstra kilde til usikkerhet og det er ukjent hvilken retning konsekvensene av slik feil vil få. Dette gir uklar risiko for systematiske skjevheter i det beregnede effektestimatet for disse utfallene, da selv små feil i frafallsrapportering kan medføre store konsekvenser for beregningene.



Figur 2: Risiko for systematiske skjevheter i studiene.

¹ Uklar risiko for systematiske skjevheter for enkelte utfallsmål. Se beskrivelse i teksten.

Effekter av intervensjonen

Selv om de fire studiene ga litt ulikt tilbud til de gravide i intervensjonsgruppen, vurderte vi at tiltakene i de inkluderte studiene kan analyseres som én intervensjon (sammen) i metaanalyser av effekt. Intervensjonen i analysene er derfor tiltak for å oppnå < 5 kg vektøkning eller vekttap under svangerskapet for kvinner med før-gravid KMI \geq 30. Vi fant ingen studier som sammenliknet intervensjonen med tiltak for å oppnå spesifikt 5-9 kg vektøkning i svangerskapet, som er IOM-anbefaling for kvinner med før-gravid KMI \geq 30. Alle de fire inkluderte studiene hadde kontrolltiltak som ble beskrevet som ordinær svangerskapsomsorg på klinikkene der studiene ble gjennomført. Tabell 3 gir en presentasjon av innholdet i intervensjonen og kontrolltiltak i de fire inkluderte studiene.

Vi søkte etter studier der hensikten var å oppnå < 5 kg vektøkning eller et vekttap under svangerskapet. Studiene hadde imidlertid mest fokus på < 5 kg vektøkning. Unntaket er Healthy Moms-studien (27, 29), der målet var maksimalt \pm 3 % endring i vekt sammenliknet med den de hadde ved randomisering, det vil si maksimalt 3 kg vektøkning eller vekttap for gravide som veide 100 kg. Basert på artiklenes beskrivelser, er fordelingen av tidspunkt i svangerskapet da kvinnene ble inkludert i uklar. Det er også uklart om eventuelt vektøkning de første ukene av svangerskapet påvirket vektendringmålet de fikk tildelt i studien. Thornton og medarbeidere (23) inkluderte deltakere helt til 28. svangerskapsuke. LiP-studien hadde mest konsentrert inklusjonsperiode – alle deltakere startet opp i 10. til 14. svangerskapsuke (24) (se vedlegg 2).

Tabell 3: Beskrivelse av intervensjon og kontrolltiltak i studiene.

Studienavn Forfatter år (referanse)	Bekrivelse av intervensjonen gitt til intervensjonsgruppen(e)	Sammenlikning med kontrollgruppe
- Thornton 2009 (23)	<i>Mål: Overholde kostplan beregnet til å gi vektstabilitet under svangerskapet.</i> Ordinær svangerskapsomsorg som beskrevet for kontrollgruppen. Individuell kostplan med energibehov beregnet for vektbalanse (18-24 kcal/kg kroppsvekt, minimum 2000 kcal per dag) fra klinisk ernæringsfysiolog. Kostråd som ved svangerskapsdiabetes. De gravide ble bedt om å skrive ned alt de spiste og drakk i kostdagbok. Gjennomgang av kostdagbok ved hver svangerskapskontroll. anbefalt 30 minutters gange daglig.	Kvinnene fikk ordinær svangerskapsomsorg for målgruppen. Det skrives at dette innebar minst én samtale med klinisk ernæringsfysiolog og anbefalt kosthold for gravide.
LiP-studien Vinter 2011 (24, 25)	<i>Mål: < 5 kg vektøkning.</i> Ordinær svangerskapsomsorg for målgruppen og kostholdsveiledning med klinisk ernæringsfysiolog i svangerskapsuke 15, 20, 28 og 35. Kostråd i tråd med danske anbefalinger og individuelt beregnet energibehov. Anbefalt 30-60 minutter fysisk aktivitet daglig, utdelt skritteller, gratis medlemskap på treningssenter, lukket treningsgruppe 1 time/uke, motivasjonssamtaler med fysioterapeut i gruppe 4-6 ganger.	Kvinnene fikk ordinær svangerskapsomsorg for målgruppen. I tillegg informasjon om formålet med og innholdet i studien, samt tilgang til nettside med råd om kosthold og fysisk aktivitet i svangerskapet.
TOP-studien Renault 2014 (26)	<i>Mål: < 5 kg vektøkning.</i> To intervensjonsgrupper fikk aktiv støtte for å oppnå vekt målet i tillegg til ordinær svangerskapsomsorg som for kontrollgruppen. ¹ <i>Intervensjonsgruppe 1: Fysisk aktivitet + kosthold</i> Råd om økt fysisk aktivitet, med mål om 11000 skritt/dag, utdelt skritteller, målt 7 dager hver 4. uke, med påminnelser på SMS før hver måleperiode. Egenregistrering av vektutvikling og antall skritt/dag. Samtale med klinisk ernæringsfysiolog hver 2. uke (alternerende på klinikk og telefon). Kostplan tilpasset målt vektutvikling og egne kostvaner. Støtte for å øke motivasjonen til endring. <i>Intervensjonsgruppe 2: Fysisk aktivitet</i> De gravide fikk råd og oppfølging om fysisk aktivitet som beskrevet for intervensjonsgruppe 1.	Kvinnene fikk ordinær svangerskapsomsorg for målgruppen. Ved sykehuset der studien ble gjennomført inkluderes ordinær oppfølging for gravide med KMI > 30 kg/m ² én samtale med klinisk ernæringsfysiolog i svangerskapsuke 11-14. Kvinnene ble anbefalt < 5 kg vektøkning, og fikk råd om kosthold med lav fett% tilsvarende 1200-1675 kcal/dag basert på danske kostråd. Ingen personlig kostplan, kun muntlige råd.
Healthy Moms Vesco 2014 (27)	<i>Mål: ± 3 % endring av vekt ved randomisering</i> Kvinnene fikk ordinær svangerskapsomsorg for målgruppen. To individuelle samtaler med klinisk ernæringsfysiolog rett etter randomisering. Råd om kosthold og individuelt beregnet energibehov tilsvarende ingen vektendring i svangerskapet. Anbefalt 30 minutter moderat fysisk aktivitet daglig, utdelt skritteller. Ukentlige motivasjonssamtaler i gruppe resten av svangerskapet, med fokus på atferdsendring og bevisstgjøring rundt egne vaner. Kvinnene førte kost- og aktivitetsdagbok. Egenregistrering av vekt.	Kvinnene fikk ordinær svangerskapsomsorg for målgruppen. Som en del av studien fikk de gravide i kontrollgruppen én samtale med klinisk ernæringsfysiolog om kosthold for gravide og tilbake melding på egne kostvaner.

¹ Alle deltakerne fikk én samtale med klinisk ernæringsfysiolog før randomisering.

For ytterligere detaljer om studiene, se beskrivelser i vedlegg 2.

Alle studiene fokuserte på endringer i kostvaner og kontrollert energiinntak. De gravide i intervensjonsgruppene fikk individuell kostholdsveiledning flere ganger. Ett unntak er én av studiearmene i TOP-studien, hvor deltakerne primært fikk støtte til mer fysisk aktivitet (26). Alle studiene inneholdt også tiltak knyttet til å øke kvinnens fysiske aktivitet. Det mest omfattende tilbudet var gratis medlemskap i treningssenter og ukentlig treningsgruppe kun for deltakerne. I tre av studiene fikk deltakerne tilbud om samtaler, individuelt eller i gruppe, for å øke motivasjonen til å endre levevaner. Generelt kan intervensjonene i disse studiene beskrives som intensive, med tilbud om svært jevnlig kontakt (fra annenhver til hver uke) i tillegg til ordinær svangerskapsomsorg.

Kontrolltiltaket i alle studiene var ordinær svangerskapsomsorg tilpasset gravide med kroppsmasseindeks ≥ 30 . Artiklene inneholder generelt lite informasjon om hva ordinær svangerskapsomsorg der studiene ble gjennomført innebar, men studiene er utført ved henholdsvis offentlige, danske universitetssykehus og innenfor gode helseforsikringsordninger i USA. Alle studiene beskriver at kvinnene i kontrollgruppene fikk noe veiledning om kostvaner. I TOP-studien fikk også de gravide i kontrollgruppen anbefaling om å holde vektøkningen < 5 kg i en veiledningssamtale tidlig i svangerskapet, men de fikk ellers ingen støtte eller tiltak for å oppnå dette vekt målet (26).

Resultatene fra studiene viser at mange av de gravide ikke oppnådde mål om lav vektendring i svangerskapet, samtidig som en del kvinner i kontrollgruppen oppnådde dette (se tabell 4).

Tabell 4: Oppnådd vektendring blant deltakerne i de inkluderte studiene.

Studienavn Forfatter år (referanse)	Intervensjonsgruppe		Kontrollgruppe	
	Endring i kg	< 5 kg	Endring i kg	< 5 kg
- Thornton 2009 (23)	5 ± 6,8 ¹	54 %	14,1 ± 7,4 ¹	3 %
LiP-studien Vinter 2011 (24)	7,0 (4,7 – 10,6) ²	29 %	8,6 (5,7 – 11,5) ²	20 %
TOP-studien Renault 2014 (26)	I1: 8,8 (-9,6 – 34,1) ³ I2: 9,4 (-3,4 – 28,2) ³	26 % 22 %	10,9 (-4,4 – 28,7) ³	17 %
Healthy Moms Vesco 2014 (27)	5,0 ± 4,1 ⁴	-	8,4 ± 4,7 ⁴	-

¹ Gjennomsnitt ± standard avvik. Siste målte vekt oppgitt som «før fødsel». Vår omregning fra pund til kg ($\times 0,454$). Originale tall: Intervensjon 11 ± 15,0 pund, kontroll 31 ± 16,3 pund.

² Median vekt (interkvartil variasjonsbredde). Siste målte vekt i svangerskapsuke 34-36.

³ Median vekt (minimum - maksimum). Siste målte vekt i svangerskapsuke 36-37.

⁴ Gjennomsnitt ± standard avvik. Siste målte vekt i svangerskapsuke 34.

I1: Intervensjonsgruppe 1, Fysisk aktivitet + kosthold, I2: Intervensjonsgruppe 2, Fysisk aktivitet

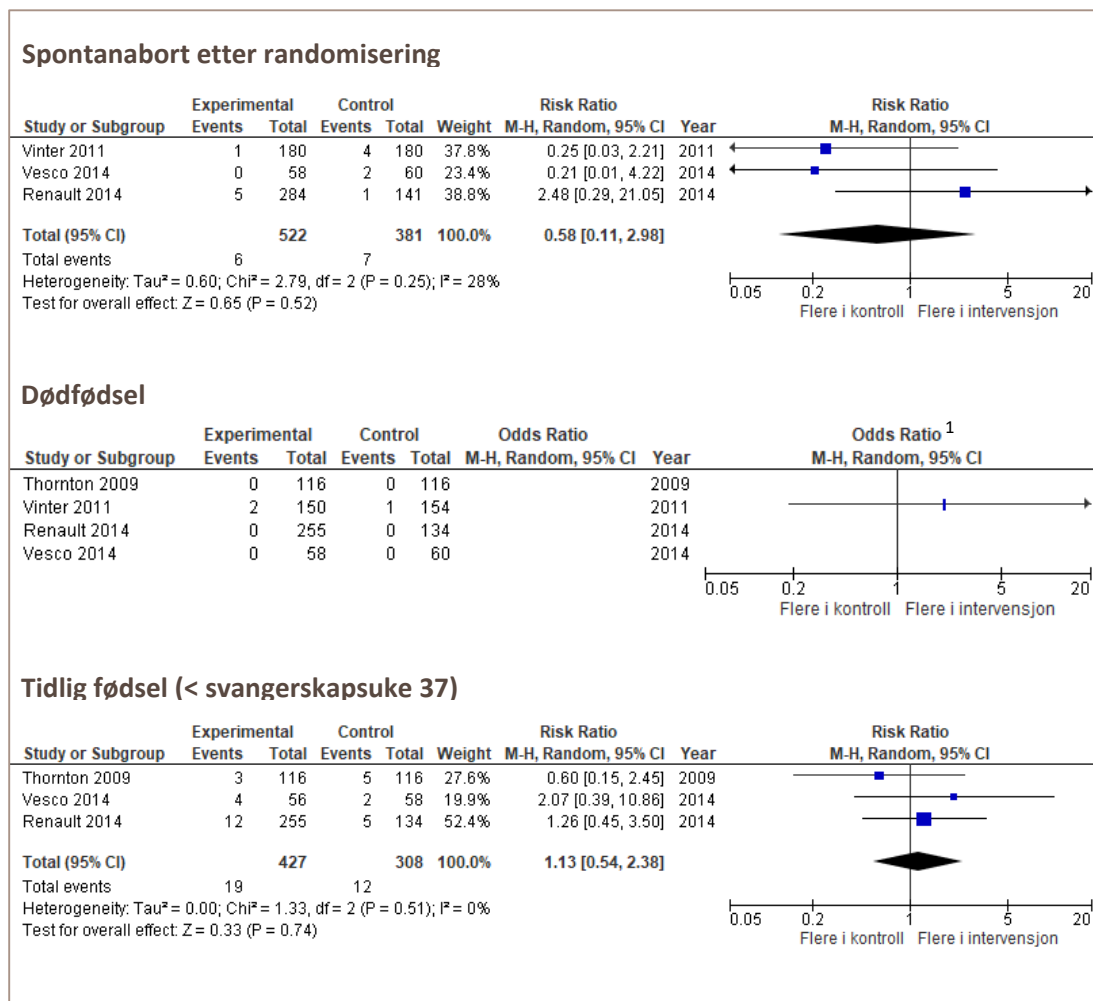
I studien til Thornton og medarbeidere (23) oppnådde 54 % i intervensjonsgruppen en vektendring < 5 kg, mens i både LiP og TOP studiene (24, 26) oppnådde noe over $1/4$ av de gravide dette målet. Healthy Moms har ikke oppgitt denne andelen i artikkelen (27). I begge de amerikanske studiene hadde de gravide i intervensjonsgruppen i gjennom-

snitt 5 kg vektøkning med betydelige standardavvik. De gravide kunne imidlertid inkluderes relativt sent i svangerskapet. Tidspunktet for siste målte vekt var enten uklart («før fødsel») eller en stund før fødsel (uke 34). Reell vektøkning gjennom svangerskapet i disse to studiene kan derfor ha vært nærmere medianen i de to danske studiene som fulgte de gravide opp flere uker totalt. I LiP-studien var median vektøkning i intervensjonsgruppen 7 kg. I TOP-studien var median vektøkning i intervensjonsgruppene henholdsvis 8,6 og 9,4 kg, men forfatterne oppgir at vektendringen for enkeltindivider varierte fra 9,6 kg vekttap til 34,1 kg vektøkning i intervensjonsgruppen (26).

I alle studiene var det også deltakere i kontrollgruppen som oppnådde vektmålet. Den laveste andelen med < 5 kg vektøkning var på 3 % av deltakere i kontrollgruppen i studien til Thornton og medarbeidere (23). I LiP-studien oppnådde så mye som 20 % en vektøkning < 5 kg (24). Alle de fire inkluderte studiene viser imidlertid at vektøkningen totalt var noe lavere for de gravide i intervensjonsgruppene sammenliknet med kontrollgruppene. Forskjellen var relativt lav alle studiene – helt ned til 2 kg differanse i median vekt i de to danske studiene.

I randomiserte, kontrollerte studier måles effekten av intervensjonen sammenliknet med kontroll basert på hvilken gruppe deltakerne ble randomiserte til. Resultatene viser derfor effekten av å få støtte til å oppnå en lav eller ingen vektendring, ikke effekten av den vektendringen de gravide faktisk oppnådde. Alle studienes formål var å undersøke om intervensjonen bidro til at de gravide oppnådde en vektendring i svangerskapet innenfor målet. Mors vektendring var derfor det primære endepunktet i disse studiene, med unntak av studien til Thornton og medarbeidere (23) som spesifiserte perinatale utfall som hovedutfall (se vedlegg 2). Alle studiene fulgte opp resultater for mor og barn underveis i svangerskapet til rett etter fødsel. LiP-studien har publisert antropometriske mål for barna etter 2 ½-3 år (30). For andre utfallsmål, se vedlegg 2.

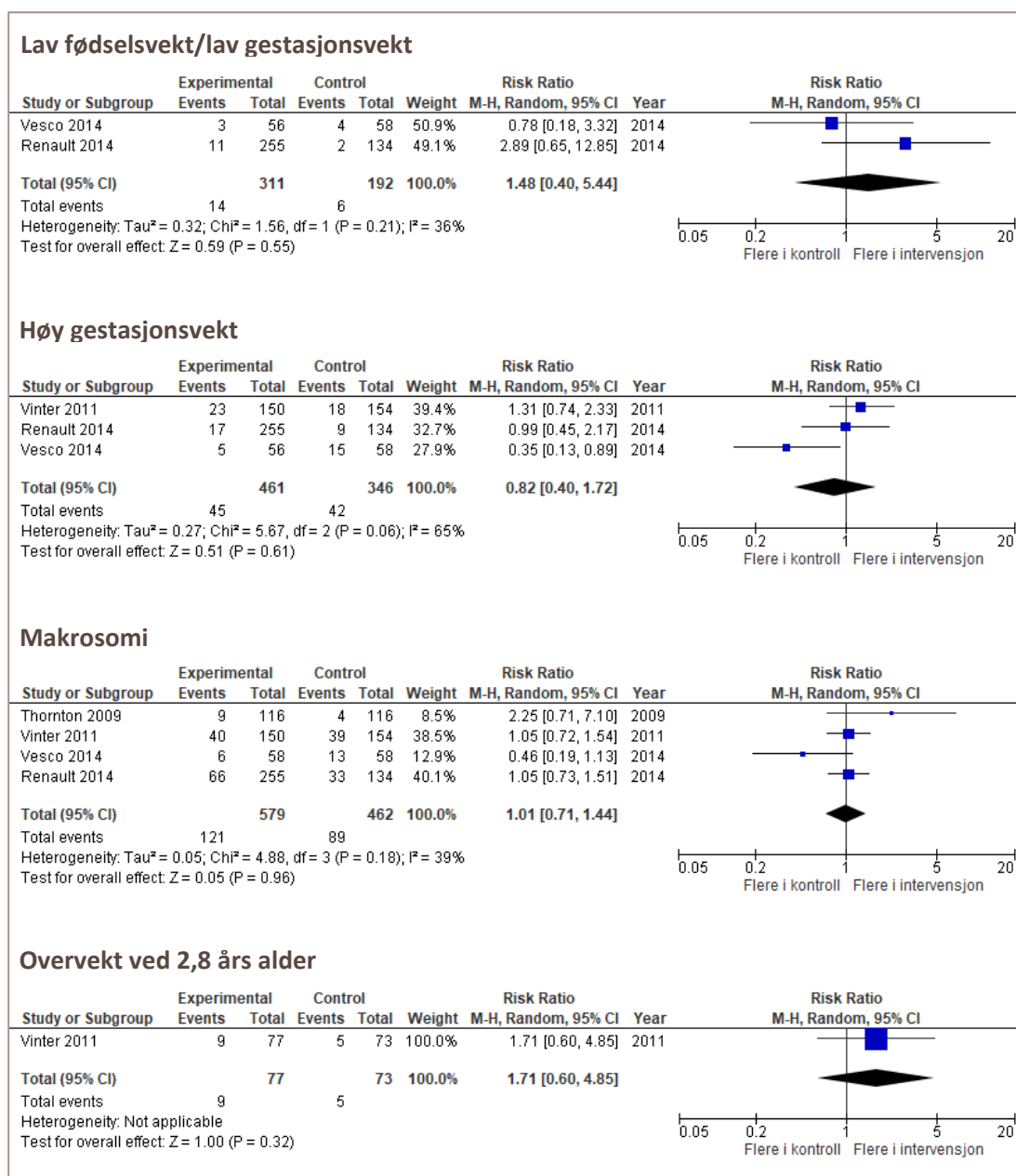
Figurene 3-5 illustrerer resultater og metaanalyser for utfallsmål knyttet henholdsvis til forløpet av svangerskapet, barnets vekt og helseutfall hos mor. Estimaten fra figurene med tilhørende 95 % KI presenteres igjen i tabell 3 sammen med våre GRADE-vurderinger for vår tillit til dokumentasjonen av effekt. I alle analysene er de to studiearmene i TOP-studien (24) slått sammen til én intervensjonsgruppe.



Figur 3: Effektestimater for intervensjon med mål om lav vektøkning i svangerskapet sammenliknet med ordinær svangerskapsomsorg på utfallene spontanabort, dødfødsel og tidlig fødsel.

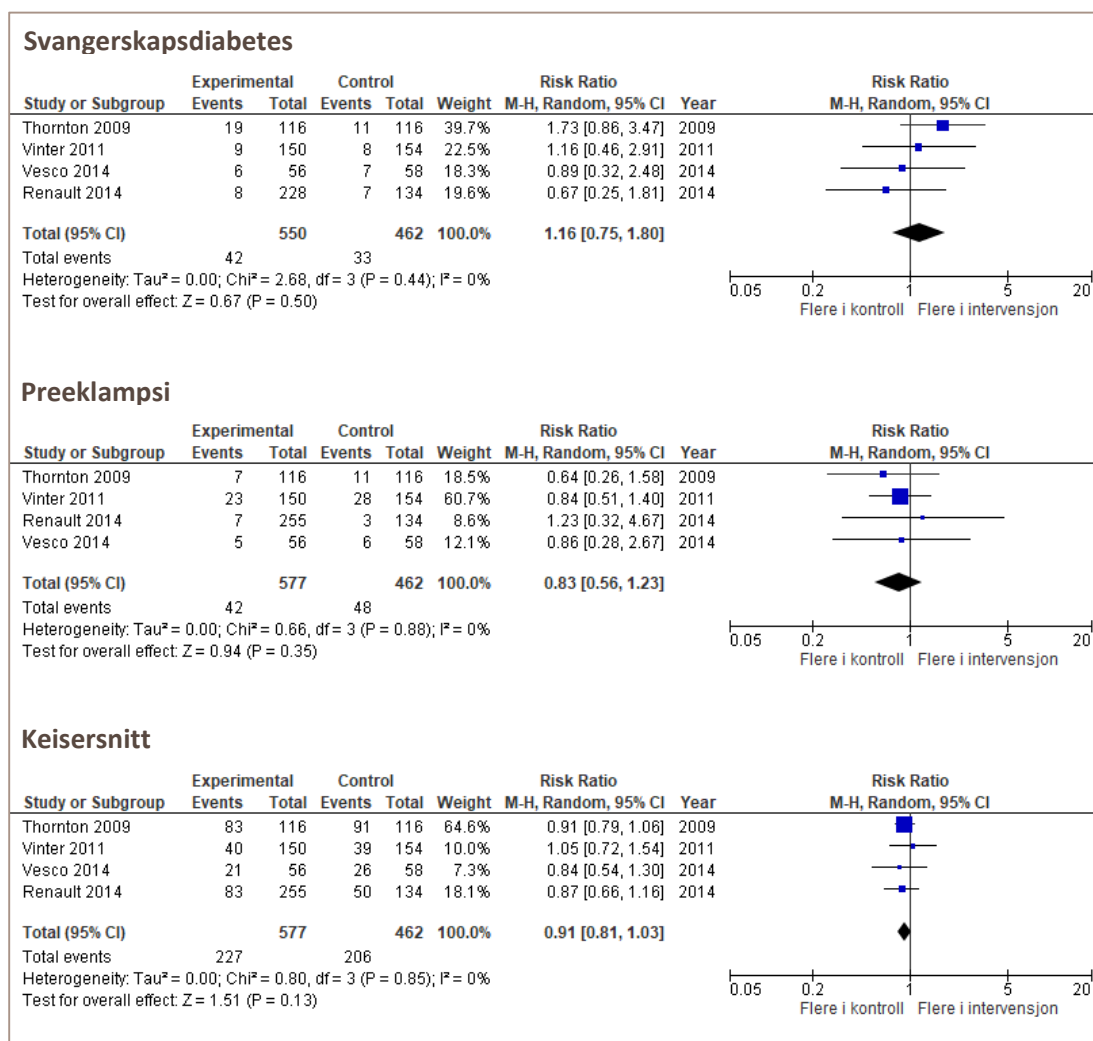
¹ Metaanalyse med odds ratio (OR): 1,60, 95 % konfidensintervall 0,08 – 94,8. Se metodebeskrivelse.

Spontanabort (spontan tap av en graviditet før 22. uke) var ikke oppgitt som et utfalls-mål i noen av studiene, men ble behandlet som frafall av deltakerne. Tre av studiene hadde imidlertid spesifisert spontanabort i studiens flytskjema, slik at resultatene kan inngå i våre analyser (Figur 3). Studiene brukte noe ulike begrep for tap av graviditet (loss of pregnancy, miscarriage, abortion, missed abortion), og det kan ikke utelukkes at noen av de registrerte tilfellene er selvbestemt abort. Studien til Thornton og medarbeidere (23) oppgir at tre gravide i intervensjonsgruppen og sju i kontrollgruppen «did not return for perinatal care». Det er uklart om noe av dette frafallet skyldes spontanabort. Det var bare LiP studien som oppga at det forekom dødfødsler, totalt tre i studien – to i intervensjonsgruppen og én i kontrollgruppen (24). Siden flere studier hadde ingen registrerte hendelser for dette utfallsmålet er metaanalysen for dødfødsel utført med OR som effektmål. Tre av de fire studiene hadde oppgitt forekomsten av tidlig fødsel, det vil si fødsel tidligere enn svangerskapsuke 37 (23, 26, 27).



Figur 4: Effektestimat for intervensjon med mål om lav vektøkning i svangerskapet sammenliknet med ordinær svangerskapsomsorg på utfallene lav fødselsvekt, høy fødselsvekt, makrosomi og overvekt i småbarnsalder.

Alle studiene hadde data på barnets fødselsvekt, men kun to studier (26, 27) oppga andelen av barn som hadde lav fødselsvekt (< 2500 g) eller lav gestasjonsvekt (< 2 standard avvik fra normalvekt). Tre studier (22, 24, 25) oppga andel med høy gestasjonsvekt (> 2 standard avvik fra normalvekt), mens alle oppga andel barn med makrosomi (> 4000 g fødselsvekt). LiP studien utførte oppfølging av barnas vekt etter 2 ½-3 år. Av flere tilgjengelig utfallsmål fra denne oppfølgingsstudien presenterer vi andel av barna med overvekt og fedme (figur 4). Utfallsmålene svangerskapsdiabetes, preeklampsi og keisersnitt var rapportert i alle studiene og presenteres som metaanalyser i figur 5.



Figur 5: Effektestimater for intervensjon med mål om lav vektøkning i svangerskapet sammenliknet med ordinær svangerskapsomsorg på utfallene svangerskapsdiabetes, preeklampsi og keisersnitt.

Vi vurderte den samlede dokumentasjonen av effekt for hvert av utfallsmålene basert på GRADE-metodikken som rapportert i tabell 5. For de fleste utfallene hadde vi lav til svært lav tillit til at de beregnede effektene ligger nær de sanne effektene av en slik intervensjon sammenliknet med standard svangerskapsomsorg. Dette skyldes særlig at for flere utfallsmål var det få hendelser totalt og feilmarginen til effektestimaterne er betydelige (brede eller svært brede konfidensintervall). For flere av utfallene viser effektestimaterne at både redusert og økt forekomst er innenfor feilmarginen med 95 % statistisk sannsynlighet. Effektestimaterne for risiko for dødfødsel er særlig usikkert (Odds ratio med 95 % KI 0,08 – 94,8). Se fotnoter til tabell 5 og vedlegg 4 for ytterligere begrunnelser for vurderingene.

Tabell 5: Oppsummeringstabell og dokumentasjonsgrunnlag for effekt av intervensjon med mål om lav vektøkning i svangerskapet sammenliknet med ordinær svangerskapsomsorg for målgruppen.

Populasjon: Gravide med før-gravid kroppsmasseindeks ≥ 30 Land: Danmark, USA Intervensjon: Tiltak for endring av levevaner med mål om < 5 kg vektøkning eller vekttap under svangerskapet Sammenlikning: Ordinær svangerskapsomsorg tilpasset gravide med kroppsmasseindeks ≥ 30					
Utfall	Sammenlikning av risiko i de to gruppene (95 % KI)		Relativ effekt (95 % KI)	Antall deltakere (Studier)	Graden av tillit (GRADE)
	Ordinær svangerskapsomsorg	Mål om og støtte til < 5 kg vektendring			
Utfall knyttet til svangerskapets forløp					
Spontanabort	18 per 1 000	11 per 1 000 (2 til 55)	RR 0,58 (0,11 til 2,98)	903 (3 RCTer)	⊕○○○ SVÆRT LAV ^{1,2}
Dødfødsel	2 per 1 000	3 per 1 000 (0 til 170)	OR 1,60 (0,08 til 94,8)	1043 (4 RCTer)	⊕○○○ SVÆRT LAV ^{1,2}
Tidlig fødsel (< uke 37)	39 per 1 000	44 per 1 000 (21 til 93)	RR 1,13 (0,54 til 2,38)	735 (3 RCTer)	⊕○○○ SVÆRT LAV ^{1,2}
Utfall knyttet til barnet					
Lav fødselsvekt/gestasjonsvekt	31 per 1 000	46 per 1 000 (13 til 170)	RR 1,48 (0,40 til 5,44)	503 (2 RCTer)	⊕○○○ SVÆRT LAV ^{1,3}
Høy gestasjonsvekt	121 per 1 000	100 per 1 000 (49 til 209)	RR 0,82 (0,40 til 1,72)	807 (3 RCTer)	⊕⊕○○ LAV ⁴
Makrosomi	193 per 1 000	195 per 1 000 (137 til 277)	RR 1,01 (0,71 til 1,44)	1041 (4 RCTer)	⊕⊕○○ LAV ⁴
Overvekt ved 2,8 års alder	67 per 1 000	114 per 1 000 (40 til 323)	RR 1,72 (0,60 til 4,85)	152 (1 RCT)	⊕○○○ SVÆRT LAV ^{1,5}
Utfall knyttet til mor og fødselen					
Svangerskapsdiabetes	71 per 1 000	83 per 1 000 (54 til 129)	RR 1,16 (0,75 til 1,80)	1012 (4 RCTer)	⊕⊕○○ LAV ⁴
Preeklampsi	104 per 1 000	86 per 1 000 (58 til 128)	RR 0,83 (0,56 til 1,23)	1039 (4 RCTer)	⊕⊕○○ LAV ⁴
Keisersnitt	446 per 1 000	406 per 1 000 (361 til 459)	RR 0,91 (0,81 til 1,03)	1039 (4 RCTer)	⊕⊕⊕○ MODERAT ⁶

KI: Konfidensintervall; RR: Relativ risiko; RCT/RCTer: Randomiserte kontrollerte studie(r).

Dokumentasjonen i tabell 5 viser effekt av tiltak for at gravide med før-gravid KMI ≥ 30 skal oppnå < 5 kg vektøkning eller vekttap under svangerskapet (intervensjonen) sammenliknet med ordinær svangerskapsomsorg for gravide med KMI ≥ 30 der studien ble gjennomført (kontrolltiltak).

Oppsummert fant vi at:

- Få kvinner spontanaborterte eller fødte tidlig (før svangerskapsuke 37). Dødfødsel var svært sjeldent, med tre registrerte tilfeller blant de 1160 gravide som deltok i studiene. Kunnskapsgrunnlaget er for usikkert til å avgjøre om intervensjonen endrer risiko for spontanabort, tidlig fødsel og dødfødsel sammenliknet med kontrolltiltaket.
- Intervensjonen har muligens liten eller ingen effekt på forekomst av høy gestasjonsvekt og makrosomi sammenliknet med kontrolltiltaket, men vi har lav tillit til resultatene fordi feilmarginen til effektestimater inkluderer både økning og reduksjon i risiko.
- Funnene er for usikre til å avgjøre om denne intervensjonen endrer forekomst av lav fødselsvekt/lav gestasjonsvekt og overvekt hos barna etter 2 ½-3 år sammenliknet med kontrolltiltaket.
- Intervensjonen har muligens liten eller ingen effekt på forekomst av svangerskapsdiabetes og preeklampsi sammenliknet med kontrolltiltaket, men vi har lav tillit til resultatene fordi feilmarginen til effektestimater inkluderer både økning og reduksjon i risiko.
- Intervensjonen har trolig en trend for en liten reduksjon i risiko for keisersnitt sammenliknet med kontrolltiltaket, men det er også sannsynlig med liten eller ingen effekt.

Diskusjon

Hovedfunn

De fire inkluderte studiene undersøkte effekten av intervensjon med tiltak for å støtte gravide med KMI ≥ 30 i å oppnå < 5 kg vektøkning eller et vekttap. Ingen av studiene sammenliknet intervensjonen med tiltak for å oppnå spesifikt 5-9 kg vektøkning under svangerskapet. Kontrolltiltaket i alle studiene ble fremstilt som ordinær svangerskapsomsorg på studieklinikkene. En betydelig andel gravide i intervensjonsgruppene oppnådde ikke vekt målet. Samtidig oppnådde en del gravide i kontrollgruppen lav vektøkning. Forskjellen i oppnådd vekt mellom gruppene er relativt lav.

Få av kvinnene spontanaborterte eller fødte tidlig (før svangerskapsuke 37). Dødfødsel var sjeldent, og skjedde for tre av de 1160 de gravide som deltok i studiene. Bare to av de fire studiene oppga antall barn med lav fødselsvekt. På grunn av sjeldne utfall og manglende rapportering av data er disse studiene, også samlet, for små i antall deltakere til å vurdere om intervensjon for å oppnå lav vektøkning i svangerskapet hos gravide med fedme endrer risikoen for spontanabort, tidlig fødsel, dødfødsel og lav fødselsvekt.

Kvaliteten på forskningsresultatene

Vi var åpne for å inkludere flere ulike studiedesign som inkluderte en kontrollgruppe, men vi fant bare randomiserte kontrollerte studier som ellers oppfylte inklusjonskriteriene. Dette er ofte et godt studiedesign for å vurdere effektspørsmål (21). Studiene var utført slik at vi generelt vurderte at det var lav risiko for systematiske skjevheter i resultatene. Det er ikke mulig å blinde deltakere og personell i en studie hvor intervensjonen innebærer endring i kostvaner og fysisk aktivitet med et klart vekt mål. Vi vurderte likevel at kjennskapen til hvilken behandling de gravide fikk ikke ville påvirke forekomst og rapportering av de primære utfallsmålene dødfødsel, prematur fødsel og barnets vekt. Disse utfallsmålene var også rutinemessig innsamlede kliniske data.

Imidlertid kan studier der behandlingen og formålet med studien er kjent for deltakere ha en risiko for at også kontrollgruppen tilpasser seg innholdet i intervensjonen. Kontrollgruppene i de fire studiene hadde median eller gjennomsnittlig vektøkning som varierte fra henholdsvis 8,4 kg til 14,1 kg. Ingen av studiene oppga hva som var vanlig vektøkning for de gravide ved deres sykehus/klinikker. Vi vurderer at vektøkningen til de gravide i kontrollgruppene er relativt lave, selv om studiene muligens ikke har fått med seg hele endringen i vekt på grunn av inklusjons- og måletidspunktene. I Den

norske mor og barn-undersøkelsen (MoBa) var gjennomsnittlig vektøkning i svangerskapet omtrent 15 kg (3). Fedme i svangerskapet, spesielt fedme grad 2 og høyere, innebærer økt helserisiko for mor og barn. Ordinær svangerskapsomsorg for gravide med fedme kan derfor innebære ekstra oppfølging sammenliknet med svangerskapsomsorg for normalvektige gravide kvinner, noe som også beskrives i artiklene kan indikere. Det er derfor uklart om den lave vektøkning i kontrollgruppen er en utilsiktet effekt av at de gravide deltar i en studie eller skyldes god oppfølging i den ordinære svangerskapsomsorgen for målgruppen.

Det er et viktig prinsipp for randomiserte, kontrollerte studier at deltakerne analyseres etter den gruppen de ble fordelt til, uansett hvilken behandling de faktisk fikk. Det sannsynlig at deltakerne i disse studiene fikk tilbudene de skulle ha fra klinikkene, men siden intervensjonen innebar vesentlig egeninnsats av de gravide for å endre kosthold og andre levevaner kan den reelle «behandlingen» ha vært svært variabel. En del gravide fikk også en betydelig vektøkning til tross for svært intensiv oppfølging i studiene. Den store variasjonen i hvilken vektendring de gravide oppnådde, både i intervensjonsgruppen og kontrollgruppen, gjør det også vanskeligere å tolke funnene. I flere av studiene er forskjellen i oppnådd vektendring mellom intervensjons- og kontrollgruppene relativt lav, ned mot 2 kg. Forskjellen i vektøkning mellom intervensjons- og kontrollgruppene er imidlertid sammenliknbar med det som er observert for andre systematiske oversikter om effekt av ulike intervensjoner for å begrense vektøppgang, for eksempel for å oppnå IOM-kriteriene for gravide (31-33). Overlappet og spennet i oppnådd vektendring mellom intervensjons- og kontrollgruppene vil bidra til at den målte effekten av intervensjonen blir mindre.

Det er påfallende at flere av studiene ikke rapporterer viktige utfall knyttet til uønskede utfall, spesielt lav fødselsvekt/lav gestasjonsvekt som må finnes i de innsamlede data-materialene. Spontanabort ble vurdert som frafall av deltakere i alle studiene snarere enn en mulig effekt av intervensjonen. Flere av forfatterne drøfter spørsmål knyttet til risiko for lav fødselsvekt og fosterdød i artiklenes innledninger og diskusjon. Risikoen for slike uønskede hendelser ansees derfor som kjent for forfatterne i disse studiene. Vi vurderte at to av studiene hadde uklar risiko for skjevheter knyttet til frafallet i studiene og uklar risiko for selektiv rapportering ved at forekomst av lav fødselsvekt ikke ble presentert i resultatene. Kjente uønskede hendelser bør alltid rapporteres i en studie, selv om det ikke er studiens formål. Tidspunkt for spontanabort kan være medvirkende i tolkning av et slikt utfall. Én studie kommenterer at disse fant sted rett etter randomisering, men ellers rapporterte disse artiklene lite om tidspunktet for fosterdød.

Et annet viktig faktum for denne systematiske oversikten er at våre primære utfallsmål forekommer relativt sjelden. Spontanabort var ikke definert i vår protokoll, men vi inkluderte utfallet underveis siden det innebærer død av fosteret. Det var tre tilfeller av dødfødsel blant de 1160 de gravide som deltok i studiene. Dette er trolig en lavere forekomst av dødfødsler i studiene enn det forekomsten er i de landene studiene ble gjennomført i og i Norge. Forekomst av dødfødsel i Norge er 3,5 dødfødsler per 1000 fødsler i 2016 (34), men risikoen for fosterdød øker betydelig ved økende grad av fedme hos mor. En meta-analyse av rundt 100 000 svangerskap viser at sammenliknet med før-gravid KMI på 20 er RR for fosterdød 1,97 (95 % KI 1,71-2,28) blant gravide med KMI rundt 35 og RR 3,54 (95 % KI 2,56 – 4,89) for KMI rundt 40 (5). Relativt lav fore-

komsten av dødfødsler i de inkluderte studiene kan skyldes at gravide med andre sykdommer eller risikofaktorer ble ekskludert fra studiene, samt at deltakere i medisinske studier ofte får spesielt tett oppfølging.

Dersom man skal få et stabilt effektestimat av sjeldne utfall, slik som dødfødsel er i dette tilfellet, vil det kreve relativt store studier. Det kan derfor argumenteres for at randomiserte, kontrollerte studier er et mindre egnet studiedesign for et så sjeldent utfallsmål som dødfødsel. Våre primære utfallsmål var heller ikke de primære utfallene i de inkluderte studienes. Alle studiene hadde mors vektendring som sitt primære endepunkt, noen ganger sammen med andre helseutfall hos mor. Unntaket er Thornton og medarbeidere, som spesifiserte perinatale utfall som sine hovedutfall. Denne studien hadde imidlertid gjort statistiske beregninger av antall deltakere basert på forventet vektendring hos mor (28). Utfall som lav fødselsvekt, tidlig fødsel og muligens også spontanabort, vil trolig forekomme hyppig nok til å være primære utfall i randomiserte, kontrollerte studier – uten av prosjektgruppen har gjennomført statistiske styrkeberegninger.

Siden det er uklart om < 5 kg vektøkning eller et vekttap for gravide med fedme kan være skadelig for barnet, er det imidlertid vesentlig at studier som de vi har inkludert har sterkt fokus på mulige uønskede hendelser, spesielt hos barnet. Det er påfallende at to av studiene ikke oppgir andel av barna med lav fødselsvekt til tross for at de presenterer andelen med høy fødselsvekt. Spontanabort etter randomisering er behandlet som frafall, ikke et utfall, i alle de inkluderte studiene. Dødfødsel forekom trolig noe sjeldnere i studiene enn i landene der studiene ble gjennomført og i Norge (3,5 dødfødsler per 1000 gravide i 2016). Dette kan skyldes at kvinner med høyrisikosvangerskap ikke ble inkludert i studiene.

På grunn av sjeldne utfall og manglende rapportering av data er disse studiene, også samlet, for små i antall deltakere til å gi sikre konklusjoner. Vår vurdering av den samlede dokumentasjonen var at vi har lav eller svært lav tillit til at de beregnede effektestimatene angir den sanne effekten av intervensjonen. Lav eller svært lav tillit til effektestimatet betyr ikke at intervensjonen har liten eller ingen effekt, men at data-grunnlaget er for svakt til å gi et sikkert estimat på størrelsen av en mulig effekt eller potensiell skade.

Styrker og svakheter

Vi søkte i flere internasjonale databaser etter primærstudier og sjekket referanselistene i de inkluderte studiene etter mulige andre referanser. I tillegg var vi kjent med utfallet av søk etter studier i systematiske oversikter med liknende problemstilling (11, 17). Det er alltid en liten mulighet for at relevante studier ikke blir funnet. Siste søk etter studier var i november 2017.

Styrken ved en systematisk oversikt er den omfattende, systematiske og transparente prosessen med å samle, vurdere og analysere all forskning knyttet til en problemstilling. Alle vurderinger gjøres av to personer uavhengige av hverandre. Vi dokumenterer prosessen og vurderingene slik at andre kan etterprøve disse.

I denne systematiske oversikten får vi kun estimert effekten av å ha som mål å gå opp < 5 kg med aktiv støtte til å oppnå det, ikke hvilken vekt de gravide oppnådde. En analyse av effekter basert på hvilken vekt de gravide oppnådde ville blitt en observasjonsstudie, selv innenfor rammen av en randomisert, kontrollert studie. Siden de som oppnår intervensjonens mål kan ha andre karakteristika enn de som ikke oppnår det, vil en slik analyse kunne introdusere mulige konfunderende faktorer.

Hvor generaliserbare er resultatene?

Studiene kommer fra land med sammenliknbart innhold i svangerskapsomsorgen og medisinske standarder som i Norge (Danmark og USA). De to amerikanske studiene er utført blant kvinner med god helseforsikring og domineres ikke av spesifiserte etniske grupper (23, 27). Funnene fra denne systematiske oversikten vurderes derfor å ha overføringsverdi til norsk kontekst.

Resultatenes betydning for praksis

Spørsmålet fra vår oppdragsgiver, Helsedirektoratet, er om det er trygt for barnet at gravide med fedme går opp < 5 kg eller har et vekttap under svangerskapet. De fire inkluderte studiene undersøker på sin side effekten av aktive tiltak for å støtte de gravide i å oppnå et slikt vektmål. Selv om studiene ikke svarer direkte på forskningsspørsmålet i denne systematiske oversikten, reflekterer de på mange måter hva man kan forvente dersom norsk svangerskapsretningslinjer vil anbefale lav vektendring eller vekttap for gravide med fedme. Det er vanskelig å se for seg hvordan man kan utforme studier av mors vektendring i svangerskapet på en annen måte med mindre de gravide blir ilagt helt kontrollerte livsbetingelser. Senere kontrollerte studier vil derfor heller ikke kunne gi direkte svar på dette forskningsspørsmålet.

Med usikker kunnskap fra eksperimentelle studier, vil det bli viktig å kritisk vurdere funn fra observasjonsstudier av kohorter med gravide med ulik pre-gravid KMI og vektendring i svangerskapet for å komme fram til en nasjonal anbefaling. I tillegg de to systematiske oversiktene av observasjonsstudier som Helsedirektoratet var kjent med (15, 16), identifiserte vi tre liknende systematiske oversikter (35-37). Nyere primærstudier basert på kohortstudier ser ut til å ha spesielt fokus på om utfall ved lav vektendring eller vekttap kan være forskjellig ved ulik grad av fedme hos kvinnene, spesielt fedme grad 3 og svært høye KMI-verdier (38, 39). Siden vi ikke søkte spesifikt etter primærstudier eller systematiske oversikter basert på observasjonsstudier, kan det finnes flere liknende publikasjoner. Vi har heller ikke kvalitetsvurdert publikasjonene eller oppsummert funnene.

Fordelen med observasjonsstudier er blant annet at man kan få sikrere (større antall til å beregne) estimat knyttet til sjeldne hendelser, for eksempel i én kohortstudie der forekomst av dødfødsel observeres for gravide ulike vektklasser og vektendring knyttet til over 2 millioner fødsler (39). Det er viktig å presisere at observasjonsstudier som regel ikke kan skille mellom tilfeller der mor har oppnådd lav vektøkning på grunn av et

sunt kosthold og fysisk aktivitet og tilfeller der lav vektøkning skyldes sykdomstilstander hos mor. Funnene må derfor tolkes i lys av studietypens begrensninger.

De inkluderte studiene i denne systematiske oversikten setter også søkelyset på at mange gravide med fedme ikke klarer å oppnå begrenset vektendring i svangerskapet, selv med relativt betydelig støtte og tilbud om tjenester for å oppnå endringer i levevaner. I denne rapporten er fokus på vektendring under 5 kg eller et vekttap, men gravide kan også ha problemer med å oppnå IOMs anbefalinger, det vil si 5-9 kg vektøkning for gravide med fedme. Vi indentifiserte en rekke systematiske oversikter og meta-analyser som har fokus på hvor effektive kostholds-, trenings- eller andre levevanetiltak er for å få gravide med fedme til å begrense vektøkningen, samt hvilke effekter disse intervensjonene har på mors helse og utfall hos barnet på kort og lang sikt (11, 31-33, 40-51). Flere systematiske oversikter undersøker også hvilke typer intervensjoner som er mest effektive for å oppnå kontrollert vektøkning (52-58).

Kunnskapshull

De fire inkluderte studiene omfattet totalt 1160 gravide med fedme, men selv samlet har disse for få deltakere til å gi sikre konklusjoner om uheldige utfall knyttet til barna. Forekomst av tidlig fødsel og lav fødselsvekt/gestasjonsvekt er mangelfullt rapportert i eksisterende studier.

Det er behov for flere randomiserte kontrollerte studier av intervensjoner med tiltak rettet mot at gravide med fedme skal oppnå lav vektøkning (< 5 kg) eller vekttap under svangerskapet. Følgende forhold bør vektlegges:

Populasjon: Separate studier eller analyser av gravide med fedme grad 2 og 3.

Intervensjon: Høy fokus på etterlevelse av tiltakene for mer homogen vektendring blant de gravide i intervensjonsgruppen.

Sammenlikning: Ingen studier har sammenliknet IOMs anbefaling om 5-9 kg vektøkning for gravide med fedme.

Utfall: Uheldige utfall knyttet til barna, spesifikt lav fødselsvekt, tidlig fødsel, spontanabort og dødfødsel, må vektlegges, også når dette ikke er studiens primære utfall.

Studiedesign: Vurdere å sette en ekvivalensmargin som reflekterer en klinisk vurdering av en tolerabel størrelse virkningene kan variere innen, og utføre studier som ikke-underlegenhetsstudier og ekvivalensstudier.

Konklusjon

Vi fant fire studier der gravide med fedme fikk ekstra oppfølging for å oppnå < 5 kg vektøkning i svangerskapet. Selv om de gravide fikk mye hjelp for å endre kostholdet og øke sin fysiske aktivitet, klarte ikke alle å nå målet om lav vektøkning. Studiene sammenliknet med gravide som fikk ordinær svangerskapsomsorg.

Få av kvinnene spontanaborterte eller fødte tidlig (før svangerskapsuke 37). Dødfødsel var sjeldent, og skjedde for tre av de 1160 gravide som deltok i studiene. Bare to av de fire studiene oppga antall barn med lav fødselsvekt. På grunn av sjeldne utfall og manglende rapportering av data er likevel disse studiene, også samlet, for små i antall deltakere til å kunne danne grunnlag for sikre konklusjoner.

Det finnes for lite informasjon til å avgjøre om intervensjoner for å oppnå < 5 kg vektøkning eller vekttap i svangerskapet for gravide med KMI ≥ 30 påvirker risikoen for spontanabort, tidlig fødsel, dødfødsel og lav fødselsvekt.

Referanser

1. Sosial- og helsedirektoratet. Retningslinjer for svangerskapsomsorgen. Oslo: Sosial- og helsedirektoratet; 2005.
2. Hanson MA, Gluckman PD. Developmental origins of health and disease--global public health implications. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2015;29:24-31.
3. Haugen M, Brantsaeter AL, Winkvist A, Lissner L, Alexander J, Oftedal B, Magnus P, Meltzer HM. Associations of pre-pregnancy body mass index and gestational weight gain with pregnancy outcome and postpartum weight retention: a prospective observational cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2014;14:201.
4. Marchi J, Berg M, Dencker A, Olander EK, Begley C. Risks associated with obesity in pregnancy, for the mother and baby: A systematic review of reviews. *Obesity Reviews.* 2015;16:621-38.
5. Aune D, Saugstad OD, Henriksen T, Tonstad S. Maternal body mass index and the risk of fetal death, stillbirth, and infant death: A systematic review and meta-analysis. *JAMA - Journal of the American Medical Association.* 2014;311:1536-46.
6. Divisjon for epidemiologi. Årstabeller for Medisinsk fødselsregister 2012. Fødsler i Norge. Oslo: Folkehelseinstituttet; 2014.
7. Solomon CG, Willett WC, Carey VJ, Rich-Edwards J, Hunter DJ, Colditz GA, Stampfer MJ, Speizer FE, Spiegelman D, Manson JE. A prospective study of pregravid determinants of gestational diabetes mellitus. *JAMA.* 1997;278:1078-83.
8. Rasmussen K, Yaktine A. Weight gain during pregnancy, re-examining the guidelines. Washington DC: Institute of Medicine, National Research Council; 2009.
9. Nordic Council of Ministers. Nordic Nutrition Recommendations 2012. Integrating nutrition and physical activity. Copenhagen: Nordic Council of Ministers; 2012.
10. Norsk gynekologisk forening. Veileder i fødselshjelp. Oslo: Norsk gynekologisk forening; 2014.
11. Muktabant B, Lawrie TA, Lumbiganon P, Laopaiboon M. Diet or exercise, or both, for preventing excessive weight gain in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;Cd007145.
12. Kim T, Burn SC, Bangdiwala A, Pace S, Rauk P. Neonatal Morbidity and Maternal Complication Rates in Women With a Delivery Body Mass Index of 60 or Higher. *Obstetrics and gynecology.* 2017;130:988-93.
13. Helsedirektoratet. Nasjonal faglig retningslinje for svangerskapsdiabetes Oslo: Helsedirektoratet; 2017 [Available from: <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/svangerskapsdiabetes>].
14. Helsedirektoratet. Nasjonal faglig retningslinje for svangerskapsomsorgen (eksternt høringsutkast) 2017 [Available from: <https://helsedirektoratet.no/horinger/svangerskapsomsorgen>].
15. Kapadia MZ, Park CK, Beyene J, Giglia L, Maxwell C, McDonald SD. Weight Loss Instead of Weight Gain within the Guidelines in Obese Women during Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analyses of Maternal and Infant Outcomes. *PLoS One.* 2015;10:e0132650.
16. Kapadia MZ, Park CK, Beyene J, Giglia L, Maxwell C, McDonald SD. Can we safely recommend gestational weight gain below the 2009 guidelines in obese women? A

- systematic review and meta-analysis. *Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity*. 2015;16:189-206.
17. Furber CM, McGowan L, Bower P, Kontopantelis E, Quenby S, Lavender T. Antenatal interventions for reducing weight in obese women for improving pregnancy outcome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013:Cd009334.
 18. Effective Practice and Organisation of Care (EPOC). Suggested risk of bias criteria for EPOC reviews. EPOC Resources for review authors. Oslo: Norwegian Knowledge Centre for the Health Services; 2014 [Available from: <http://epoc.cochrane.org/sites/epoc.cochrane.org/files/uploads/14%20Suggested%20Risk%20of%20bias%20criteria%20for%20EPOC%20reviews%202015%2009%2002.pdf>].
 19. Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten. Slik oppsummerer vi forskning. Håndbok for Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten. 3.2. reviderte utg. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten; 2013.
 20. Uzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev*. 2016;5:210.
 21. Higgins J, Green S. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0.: The Cochrane Collaboration*; 2011.
 22. GRADE working group. GRADE guidelines - best practices using the GRADE framework [Available from: <http://www.gradeworkinggroup.org/#pub>]
 23. Thornton YS, Smarkola C, Kopacz SM, Ishaof SB. Perinatal outcomes in nutritionally monitored obese pregnant women: a randomized clinical trial. *Journal of the National Medical Association*. 2009;101:569-77.
 24. Vinter CA, Jensen DM, Ovesen P, Beck-Nielsen H, Jorgensen JS. The LiP (Lifestyle in Pregnancy) study: a randomized controlled trial of lifestyle intervention in 360 obese pregnant women. *Diabetes Care*. 2011;34:2502-7.
 25. Tanvig M, Vinter CA, Jorgensen JS, Wehberg S, Ovesen PG, Lamont RF, Beck-Nielsen H, Christesen HT, Jensen DM. Anthropometrics and body composition by dual energy X-ray in children of obese women: a follow-up of a randomized controlled trial (the Lifestyle in Pregnancy and Offspring [LiPO] study). *PLoS One*. 2014;9:e89590.
 26. Renault KM, Norgaard K, Nilas L, Carlsen EM, Cortes D, Pryds O, Secher NJ. The Treatment of Obese Pregnant Women (TOP) study: A randomized controlled trial of the effect of physical activity intervention assessed by pedometer with or without dietary intervention in obese pregnant women. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2014;210:134.e1-.e9.
 27. Vesco KK, Karanja N, King JC, Gillman MW, Leo MC, Perrin N, McEvoy CT, Eckhardt CL, Smith KS, Stevens VJ. Efficacy of a group-based dietary intervention for limiting gestational weight gain among obese women: A randomized trial. *Obesity*. 2014;22:1989-96.
 28. Thornton YS. Weight gain prevention interventions in obese pregnant women. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2010;203:e12-3; author reply e3.
 29. Vesco KK, Karanja N, King JC, Gillman MW, Perrin N, McEvoy C, Eckhardt C, Smith KS, Stevens VJ. Healthy Moms, a randomized trial to promote and evaluate weight maintenance among obese pregnant women: Study design and rationale. *Contemporary Clinical Trials*. 2012;33:777-85.
 30. Tanvig M, Vinter CA, Jorgensen JS, Wehberg S, Ovesen PG, Beck-Nielsen H, Christesen HT, Jensen DM. Effects of lifestyle intervention in pregnancy and anthropometrics at birth on offspring metabolic profile at 2.8 years: results from the Lifestyle in Pregnancy and Offspring (LiPO) study. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2015;100:175-83.
 31. Thangaratnam S, Rogozinska E, Jolly K, Glinkowski S, Roseboom T, Tomlinson JW, Kunz R, Mol BW, Coomarasamy A, Khan KS. Effects of interventions in pregnancy on maternal weight and obstetric outcomes: meta-analysis of randomised evidence. *Bmj*. 2012;344:e2088.

32. Tanentsapf I, Heitmann BL, Adegboye AR. Systematic review of clinical trials on dietary interventions to prevent excessive weight gain during pregnancy among normal weight, overweight and obese women. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2011;11:81.
33. International Weight Management in Pregnancy Collaborative G. Effect of diet and physical activity based interventions in pregnancy on gestational weight gain and pregnancy outcomes: meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Bmj*. 2017;358:j3119.
34. Medisinsk fødselsregister. F2a: Dødfødte. Oslo: Folkehelseinstituttet; 2016 [Available from: <http://statistikkbank.fhi.no/mfr/>]
35. Faucher MA, Hastings-Tolsma M, Song JJ, Willoughby DS, Bader SG. Gestational weight gain and preterm birth in obese women: a systematic review and meta-analysis. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2016;123:199-206.
36. Goldstein RF, Abell SK, Ranasinha S, Misso M, Boyle JA, Black MH, Li N, Hu G, Corrado F, Rode L, et al. Association of gestational weight gain with maternal and infant outcomes: A systematic review and meta-analysis. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 2017;317:2207-25.
37. Xu Z, Wen Z, Zhou Y, Li D, Luo Z. Inadequate weight gain in obese women and the risk of small for gestational age (SGA): a systematic review and meta-analysis. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. 2017;30:357-67.
38. Swank ML, Marshall NE, Caughey AB, Main EK, Gilbert WM, Melsop KA, Chung JH. Pregnancy outcomes in the super obese, stratified by weight gain above and below institute of medicine guidelines. *Obstetrics & Gynecology*. 2014;124:1105-10.
39. Yao R, Park BY, Foster SE, Caughey AB. The association between gestational weight gain and risk of stillbirth: a population-based cohort study. *Annals of epidemiology*. 2017.
40. Dodd JM, Grivell RM, Crowther CA, Robinson JS. Antenatal interventions for overweight or obese pregnant women: A systematic review of randomised trials. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2010;117:1316-26.
41. do Nascimento SL, Surita FGC, Parpinelli MA, Cecatti JG. Physical exercise, weight gain, and perinatal outcomes in overweight and obese pregnant women: A systematic review of clinical trials. [Portuguese]. *Cadernos de Saude Publica*. 2011;27:407-16.
42. Quinlivan JA, Julania S, Lam L. Antenatal dietary interventions in obese pregnant women to restrict gestational weight gain to institute of medicine recommendations: A meta-analysis. *Obstetrics and Gynecology*. 2011;118:1395-401.
43. Ho LC, Saunders KAL, Owen DJ, Ibrahim UNN, Bhattacharya S. Are antenatal weight management interventions effective in preventing pre-eclampsia? Systematic review of randomised control trials. *Pregnancy Hypertension*. 2012;2:341-9.
44. Oteng-Ntim E, Varma R, Croker H, Poston L, Doyle P. Lifestyle interventions for overweight and obese pregnant women to improve pregnancy outcome: Systematic review and meta-analysis. *BMC Medicine*. 2012;10.
45. Choi J, Fukuoka Y, Lee JH. The effects of physical activity and physical activity plus diet interventions on body weight in overweight or obese women who are pregnant or in postpartum: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Preventive Medicine*. 2013;56:351-64.
46. Agha M, Agha RA, Sandall J. Interventions to reduce and prevent obesity in pre-conceptual and pregnant women: a systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE [Electronic Resource]*. 2014;9:e95132.
47. Elliott-Sale KJ, Barnett CT, Sale C. Exercise interventions for weight management during pregnancy and up to 1 year postpartum among normal weight, overweight and obese women: a systematic review and meta-analysis. *British journal of sports medicine*. 2015;49:1336-42.
48. Dodd JM, Grivell RM, Louise J, Deussen AR, Giles L, Mol BW, Vinter C, Tanvig M, Jensen DM, Bogaerts A, et al. The effects of dietary and lifestyle interventions among pregnant women who are overweight or obese on longer-term maternal and early

- childhood outcomes: protocol for an individual participant data (IPD) meta-analysis. *Systematic reviews*. 2017;6:51.
49. Lamminpaa R, Vehvilainen-Julkunen K, Schwab U. A systematic review of dietary interventions for gestational weight gain and gestational diabetes in overweight and obese pregnant women. *European Journal of Nutrition*. 2017;11:11.
50. Magro-Malosso ER, Saccone G, Di Mascio D, Di Tommaso M, Berghella V. Exercise during pregnancy and risk of preterm birth in overweight and obese women: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 2017;96:263-73.
51. Shepherd E, Gomersall JC, Tieu J, Han S, Crowther CA, Middleton P. Combined diet and exercise interventions for preventing gestational diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017;11:CD010443.
52. Campbell F, Johnson M, Messina J, Guillaume L, Goyder E. Behavioural interventions for weight management in pregnancy: a systematic review of quantitative and qualitative data. *BMC public health*. 2011;11:491.
53. Brown MJ, Sinclair M, Liddle D, Hill AJ, Madden E, Stockdale J. A systematic review investigating healthy lifestyle interventions incorporating goal setting strategies for preventing excess gestational weight gain. *PLoS ONE [Electronic Resource]*. 2012;7:e39503.
54. Hill B, Skouteris H, Fuller-Tyszkiewicz M. Interventions designed to limit gestational weight gain: A systematic review of theory and meta-analysis of intervention components. *Obesity Reviews*. 2013;14:435-50.
55. Olander EK, Berg M, McCourt C, Carlstrom E, Dencker A. Person-centred care in interventions to limit weight gain in pregnant women with obesity - a systematic review. *BMC Pregnancy & Childbirth*. 2015;15:50.
56. McDonald SM, Liu J, Wilcox S, Lau EY, Archer E. Does dose matter in reducing gestational weight gain in exercise interventions? A systematic review of literature. *Journal of Science & Medicine in Sport*. 2016;19:323-35.
57. Flynn AC, Dalrymple K, Barr S, Poston L, Goff LM, Rogozinska E, van Poppel MN, Rayanagoudar G, Yeo S, Barakat Carballo R, et al. Dietary interventions in overweight and obese pregnant women: a systematic review of the content, delivery, and outcomes of randomized controlled trials. *Nutrition Reviews*. 2016;74:312-28.
58. Yeo S, Walker JS, Caughey MC, Ferraro AM, Asafu-Adjei JK. What characteristics of nutrition and physical activity interventions are key to effectively reducing weight gain in obese or overweight pregnant women? A systematic review and meta-analysis. *Obesity Reviews*. 2017;18:385-99.
59. Vinter CA, Jorgensen JS, Ovesen P, Beck-Nielsen H, Skytthe A, Jensen DM. Metabolic effects of lifestyle intervention in obese pregnant women. Results from the randomized controlled trial 'Lifestyle in Pregnancy' (LiP). *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*. 2014;31:1323-30.
60. Vinter CA, Jensen DM, Ovesen P, Beck-Nielsen H, Tanvig M, Lamont RF, Jorgensen JS. Postpartum weight retention and breastfeeding among obese women from the randomized controlled Lifestyle in Pregnancy (LiP) trial. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2014;93:794-801.

Vedlegg

Vedlegg 1: Søkestrategi

Database: Database: Ovid MEDLINE(R) Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations, Ovid MEDLINE(R) Daily and Ovid MEDLINE(R) <1946 to Present>

Dato for søk: 17.11.2017

- 1 exp Pregnancy/ (886185)
- 2 Pregnant Women/ (6777)
- 3 pregnan* .ti,ab. (981763)
- 4 gestation* .ti,ab. (232781)
- 5 maternal .ti,ab. (290601)
- 6 gravid* .ti,ab. (22653)
- 7 or/1-6 (1149025)
- 8 obesity/ or obesity, morbid/ or adiposity/ (190154)
- 9 (obes* or adipos* or overweight).ti,ab. (339928)
- 10 or/8-9 (379093)
- 11 Weight Gain/ (30033)
- 12 ((weight or BMI or body mass index) adj4 (gain* or chang* or increas* or loss or reduc* or inadequa* or adequa*)) .ti,ab. (249256)
- 13 Weight Loss/ (33365)
- 14 or/11-13 (249256)
- 15 non-randomized controlled trials as topic/ or controlled before-after studies/ or (randomized controlled trial or controlled clinical trial or multicenter study or pragmatic clinical trial).pt. or ((randomis* or randomiz* or randomly).ti,ab. or groups.ab. or (trial or multicenter or multi center or multicentre or multi centre).ti. or (intervention? or effect? or impact? or controlled or control group? or compared or (before adj5 after) or (pre adj5 post) or ((pretest or pre test) and (posttest or post test)) or quasiexperiment* or quasi experiment* or pseudo experiment* or pseudoexperiment* or evaluat*).ti,ab.) (10988806)
- 16 7 and 10 and 14 and 15 (4793)

Database: Embase <1980 to 2017 Week 46>

Dato for søk: 17.11.2017

- 1 exp *pregnancy/ (145313)
- 2 *pregnant woman/ (12199)
- 3 pregnan*.ti,ab. (538786)
- 4 gestation*.ti,ab. (235515)
- 5 maternal*.ti,ab. (269930)
- 6 gravid*.ti,ab. (14959)
- 7 or/1-6 (793500)
- 8 exp *obesity/ (205542)
- 9 (obes* or adipos* or overweight).ti,ab. (442988)
- 10 or/8-9 (479455)

- 11 exp *weight gain/ (11004)
- 12 ((weight or BMI or body mass index) adj4 (gain* or chang* or increas* or loss or reduc* or inadequa* or adequa*)).ti,ab. (296358)
- 13 exp *weight reduction/ (20212)
- 14 or/11-13 (300076)
- 15 random:.tw. or clinical trial:.mp. or exp health care quality/ or Randomized controlled trial/ or Quasi Experimental Study/ or Pretest Posttest Control Group Design/ or Experimental Design/ or Multicenter Study/ or (effect or impact or trial or intervention).ti. or (pre-post or "pre test*" or pretest* or posttest* or "post test*" or (pre adj5 post)).ti,ab. or ("quasi-experiment*" or quasiexperiment* or "quasi random*" or quasirandom* or "quasi control*" or quasicontrol* or ((quasi* or experimental) adj3 (method* or study or trial or design* or controlled))).ti,ab,hw. or ((before adj5 after) or control group*).ti,ab. or (pretest-posttest study or pretesting or pre-post tests or quasi experimental design or quasi experimental study or quasi experimental study design).kw. (6165085)
- 16 7 and 10 and 14 and 15 (2675)

Database: CENTRAL

Dato for søk: 17.11.2017

- #1 MeSH descriptor: [Pregnancy] explode all trees
- #2 MeSH descriptor: [Pregnant Women] explode all trees
- #3 (pregnan* or gestation* or maternal or gravid*)
- #4 #1 or #2 or #3
- #5 MeSH descriptor: [Obesity] this term only
- #6 MeSH descriptor: [Obesity] this term only
- #7 (obes* or adipos* or overweight)
- #8 #5 or #6 or #7
- #9 MeSH descriptor: [Weight Gain] explode all trees
- #10 ((weight or BMI or "body mass index") adj4 (gain* or chang* or increas* or loss or reduc* or inadequa* or adequa*))
- #11 MeSH descriptor: [Weight Loss] explode all trees
- #12 #9 or #10 or #11
- #13 #4 and #8 and #12 (185)

Database: PsycINFO 1806 to November Week 1 2017

Dato for søk: 17.11.2017

- 1 exp PREGNANCY/ (22455)
- 2 (pregnan* or gestation* or maternal or gravid*).ti,ab. (84809)
- 3 1 or 2 (86367)
- 4 exp OBESITY/ (21436)
- 5 (obes* or adipos* or overweight).ti,ab. (38542)
- 6 4 or 5 (39604)
- 7 exp Weight Gain/ (2765)
- 8 exp Weight Loss/ (3139)
- 9 ((weight or BMI or body mass index) adj4 (gain* or chang* or increas* or loss or reduc* or inadequa* or adequa*)).ti,ab. (27030)
- 10 7 or 8 or 9 (27350)
- 11 3 and 6 and 10 (687)

Database: CINAHL

Dato for søk: 17.11.2017

S12	S4 AND S7 AND S11 Limiters - Exclude MEDLINE records Search modes - Boolean/Phrase	1,324
S11	S8 OR S9 OR S10	71,600
S10	TI (((weight or BMI or "body mass index") N4 (gain* or chang* or increas* or loss or reduc* or inadequa* or adequa*))) OR AB (((weight or BMI or "body mass index") N4 (gain* or chang* or increas* or loss or reduc* or inadequa* or adequa*)))	27,470
S9	(MH "Weight Loss+")	12,035
S8	(MH "Weight Gain+")	50,004
S7	S5 OR S6	64,314
S6	TI ((obes* or adipos* or overweight)) OR AB ((obes* or adipos* or overweight))	48,221
S5	(MH "Obesity+")	45,760
S4	S1 OR S2 OR S3	146,361
S3	TI ((pregnan* or gestation* or maternal or gravid*)) OR AB ((pregnan* or gestation* or maternal or gravid*))	87,836
S2	(MH "Expectant Mothers")	2,892
S1	(MH "Pregnancy+")	114,355

Database: SveMed+

Dato for søk: 17.11.2017

1	exp:"pregnancy"	4400
2	exp:"Pregnant Women"	54
3	pregnan* or gestation* or maternal or gravid*	0
4	pregnan*	4370
5	gestation*	163
6	maternal	940
7	gravid*	4365
8	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7	4729
9	exp:"weight gain"	146
10	exp:"weight loss"	478
11	weight	1491
12	bmi	630
13	"body mass index"	631
14	#9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13	1939
15	#8 AND #14	187

Vedlegg 2: Kjennetegn ved inkluderte studier og risiko for skjevheter

Thornton 2009 (23)		
Studiedesign	Randomisert kontrollert studie.	
Land, setting	USA, tre klinikker tilknyttet universitetssykehus i statene New Jersey og New York, juni 1998 – mai 2005	
Deltakere	<p><i>Inklusjonskriterier:</i> KMI ≥ 30 kg/m², ett foster, svangerskapsuke 12-28.</p> <p><i>Eksklusjonskriterier:</i> Diabetes, hypertensjon eller kronisk nyresykdom før svangerskapet.</p> <p><i>Inkluderte:</i> 257 gravide (124 intervensjon/133 kontroll), hvorav 116 i intervensjons- og 116 i kontrollgruppen fullførte studien. Intervensjonsgruppe gjennomsnittlig KMI $37,4 \pm 7,0$ kg/m² (variasjonsbredde 30 til 69 kg/m²). Kontrollgruppe gjennomsnittlig KMI $38,2 \pm 7,4$ kg/m² (variasjonsbredde 30 til 64 kg/m²).</p>	
Intervensjon	<p><i>Mål:</i> Overholde kostplan beregnet til å gi vektstabilitet under svangerskapet. Ordinær svangerskapsomsorg som beskrevet for kontrollgruppen. De gravide fikk utarbeidet en kostplan basert på kostråd som for svangerskapsdiabetes. Individuelt beregnet energibehov for vektbalanse (18-24 kcal/kg kroppsvekt, minimum 2000 kcal per dag). Bedt om å skrive ned alt de spise og drakk i kostdagbok ut svangerskapet. Gjennomgang av kostdagbok hver svangerskapskontroll. Anbefalt 30 minutters gange per dag.</p>	
Kontrolltiltak	Kvinnene fikk ordinær svangerskapsomsorg for målgruppen. Det skrives at dette innebar minst én samtale med klinisk ernæringsfysiolog om anbefalt kosthold for gravide.	
Utfall	<p><i>Utfallsmål i våre analyser:</i> Dødfødsel, tidlig fødsel, makrosomi, svangerskapsdiabetes, preeklampsi, keisersnitt</p> <p><i>Studiens primære endepunkt:</i> Perinatale utfall</p>	
Risiko for systematiske feil	Vurdering	Kommentar
Sekvensgenerering	Lav risiko	Tilfeldig tall tabell
Skjult allokering	Lav risiko	Nummer i lukket konvolutt
Blinding av deltakere og personell	Lav risiko	Blinding ikke mulig, men primære utfallsmål knyttet til barnet.
Blindet måling av utfall	Lav risiko	Viktige utfallsmål rutinemessig inn-samlet kliniske data.
Håndtering av ufullstendige data	Uklar risiko	Noe ubalansert, men relativt lavt frafall.
Selektiv rapportering	Uklar risiko	Viktige perinatale utfallsmål, inkludert lav fødselsvekt, ikke oppgitt.
Andre skjevheter	Lav risiko Uklar risiko noen utfall	Utfallsmålene spontanabort, dødfødsel og lav fødselsvekt forekommer så sjeldent at effektestimater blir derfor svært usikkert.

Vinter 2011 (24, 25, 30)

Studiedesign	Randomisert kontrollert studie.
Land, setting	Danmark, to universitetssykehus i Aarhus, oktober 2007 – oktober 2010
Deltakere	<p><i>Inklusjonskriterier:</i> KMI 30-45 kg/m² basert på før-gravid vekt eller første målte vekt i svangerskapet. I svangerskapsuke 10-14.</p> <p><i>Eksklusjonskriterier:</i> Tidligere alvorlige obstetriske komplikasjoner, kroniske sykdommer, positiv glukosebelastningstest tidlig i svangerskapet, alkohol-/narkotikamisbruk, ikke dansktalende, flerlingsvangerskap.</p> <p><i>Inkluderte:</i> 360 gravide (likt fordelt i grupper), hvorav 304 ble analysert ved fødsel, 150 i intervensjons- og 154 i kontrollgruppen. Intervensjonsgruppe 63 % fedme grad 1, 28 % fedme grad 2, 9 % fedme grad 3. Kontrollgruppe 66 % fedme grad 1, 29 % fedme grad 2, 5 % fedme grad 3.</p>
Intervensjon	<p><i>Mål:</i> < 5 kg vektøkning.</p> <p>Ordinær svangerskapsomsorg for målgruppen. Kostholdsveiledning med klinisk ernæringsfysiolog i svangerskapsuke 15, 20, 28 og 35. Kostråd i tråd med danske anbefalinger og individuelt beregnet energibehov. Anbefalt 30-60 minutter fysisk aktivitet daglig, utdelt skritteller, gratis medlemskap på treningssenter, lukket treningsgruppe 1 time/uke, motivasjonssamtaler med fysioterapeut i gruppe 4-6 ganger.</p>
Kontrolltiltak	Kvinnene fikk ordinær svangerskapsomsorg for målgruppen. I tillegg informasjon om formålet med og innholdet i studien, samt tilgang til nettside med råd om kosthold og fysisk aktivitet i svangerskapet.
Utfall	<p><i>Utfallsmål i våre analyser:</i> Spontanabort etter randomisering, dødfødsel, høy gestasjonsvekt, makrosomi, overvekt ved 2,8 års alder, svangerskapsdiabetes, preeklampsi, keisersnitt</p> <p><i>Studiens primære endepunkt:</i> Vektøkning i svangerskapet, preeklampsi, svangerskapsdiabetes, keisersnitt, makrosomi/høy gestasjonsvekt. Flere artikler fra denne studien publisert (59, 60).</p>
Registrering	www.clinicaltrials.gov : NCT00530439, NCT01918319 og NCT01918423.

Risiko for systematiske feil	Vurdering	Kommentar
Sekvensgenerering	Lav risiko	Datagenerert randomisering
Skjult allokering	Lav risiko	Nummer i lukket konvolutt
Blinding av deltakere og personell	Lav risiko	Blinding ikke mulig, men primære utfallsmål knyttet til barnet.
Blindet måling av utfall	Lav risiko	Viktige utfallsmål rutinemessig inn-samlet kliniske data.
Håndtering av ufullstendige data	Uklar risiko	Håndtering av ufullstendig data ikke beskrevet, men relativt lavt frafall.
Selektiv rapportering	Uklar risiko	Lav fødselsvekt ikke oppgitt.

Andre skjevheter	Lav risiko Uklar risiko noen utfall	Utfallsmålene spontanabort, dødfødsel og lav fødselsvekt forekommer så sjeldent at effektestimater blir derfor svært usikkert.
------------------	---	--

Renault 2014 (26)		
Studiedesign	Randomisert, kontrollert studie.	
Land, setting	Danmark, et universitetssykehus i København, mars 2009 – mars 2012.	
Deltakere	<p><i>Inklusjonskriterier:</i> Før-gravid KMI > 30 kg/m², > 18 år, ett foster, normale funn på ultralydundersøkelse uke 11-14, maksimalt svangerskapsuke 16, i stand til å snakke og lese dansk.</p> <p><i>Eksklusjonskriterier:</i> Flerlingsvangerskap, diabetes før svangerskapet, alvorlige sykdommer som hindret fysisk aktivitet, gjennomført bariatrisk kirurgi, alkohol-/narkotikamisbruk</p> <p><i>Inkluderte:</i> 425 gravide kvinner, hvorav 389 som ble analysert ved fødsel: 130 i intervensjonsgruppe 1, 125 i intervensjonsgruppe 2 og 134 i kontrollgruppen. Intervensjonsgruppe 1, gjennomsnittlig KMI 34,4 ± 4,2. Intervensjonsgruppe 2 gjennomsnittlig KMI 34,1 ± 4,4. Kontrollgruppe gjennomsnittlig KMI 33,7 ± 3,5.</p>	
Intervensjon	<p><i>Mål:</i> < 5 kg vektøkning.</p> <p>To intervensjonsgrupper som fikk aktiv støtte for å oppnå vekt målet. Deltakere fikk ordinær svangerskapsomsorg som for kontrollgruppen, og:</p> <p><i>Intervensjonsgruppe 1:</i> Fysisk aktivitet + kosthold. Råd om økt fysisk aktivitet, med mål om 11000 skritt/dag, utdelt skritteller, målt 7 dager hver 4. uke, med påminnelser på SMS før hver måleperiode. Egenregistrering av vektutvikling og antall skritt/dag. Samtale med klinisk ernæringsfysiolog hver 2. uke (alternerende på klinikk og telefon). Kostplan tilpasset målt vektutvikling og egne kostvaner, med støtte for å øke motivasjonen.</p> <p><i>Intervensjonsgruppe 2:</i> Fysisk aktivitet. De gravide fikk råd og oppfølging om fysisk aktivitet som beskrevet for intervensjonsgruppe 1.</p>	
Kontrolltiltak	Kvinnene fikk ordinær svangerskapsomsorg for målgruppen. Ved sykehuset der studien ble gjennomført inkluderer ordinær oppfølging for gravide med KMI > 30 kg/m ² én samtale med klinisk ernæringsfysiolog i svangerskapsuke 11-14. De gravide ble anbefalt maksimalt 5 kg vektøkning, og fikk råd om kosthold med lav fett% tilsvarende 1200-1675 kcal/dag basert på danske kostråd. Ingen personlig kostplan, kun muntlige råd. ¹	
Utfall	<i>Utfallsmål i våre analyser: Spontanabort etter randomisering, dødfødsel, tidlig fødsel, lav fødselsvekt/ lav gestasjonsvekt, høy gestasjonsvekt, makrosomi, svangerskapsdiabetes, preeklampsi, keisersnitt</i> <i>Studiens primære endepunkt:</i> Vektendring i svangerskapet.	
Registrering	Registrert i clinicaltrials.gov: NCT01345149.	
Risiko for systematiske feil	Vurdering	Kommentar
Sekvensgenerering	Lav risiko	Web-allokering.

Skjult allokering	Lav risiko	Utført av uavhengig organisasjon.
Blinding av deltakere og personell	Lav risiko	Blinding ikke mulig, men primære utfallsmål knyttet til barnet.
Blindet måling av utfall	Lav risiko	Viktige utfallsmål rutinemessig inn-samlet kliniske data.
Håndtering av ufullstendige data	Lav risiko	Lavt frafall.
Selektiv rapportering	Lav risiko	Relevante utfall rapportert.
Andre skjevheter	Lav risiko Uklar risiko noen utfall	Utfallsmålene spontanabort, død-fødsel og lav fødselsvekt forekom-mer så sjeldent at effektestimater blir derfor svært usikkert.

¹ Alle deltakerne fikk innholdet i kontrolltiltaket før randomisering.

Vesco 2014 (27)	
Studiedesign	Randomisert kontrollert studie.
Land, setting	USA, gravide som fikk svangerskapsomsorg under Kaiser Permanente (inte-grated managed care consortium), Northwest (statene Oregon og Washing-ton), oktober 2009 – juni 2011.
Deltakere	<p><i>Inklusjonskriterier:</i> KMI ≥ 30 kg/m², ≥ 18 år gammel, engelsk-talende.</p> <p><i>Eksklusjonskriterier:</i> Diabetes eller andre sykdommer som krever spesial-kosthold før svangerskapet, bariatrisk kirurgi, flytteplaner ut av området 1 år postpartum, i 21. svangerskapsuke eller senere.</p> <p><i>Inkluderte:</i> 118 gravide kvinner, hvorav 114 som ble analysert ved fødsel: 56 i intervensjonsgruppen og 58 i kontrollgruppen. Intervensjonsgruppe: 45 % fedme grad 1, 34 % fedme grad 2 og 21 % fedme grad 3. Kontrollgruppe: 43 % fedme grad 1, 36 % fedme grad 2 og 21 % fedme grad 3.</p>
Intervensjon	<p><i>Mål: Maksimal vektendring +/- 3 % av vekt ved randomisering</i></p> <p>Kvinnene fikk ordinær svangerskapsomsorg for målgruppen. To individuelle samtaler med klinisk ernæringsfysiolog rett etter randomisering. Råd om kosthold og individuelt beregnet energibehov tilsvarende ingen vektendring i svangerskapet. Anbefalt 30 minutter moderat fysisk aktivitet daglig, utdelt skritteller. Ukentlige motivasjonssamtaler i gruppe resten av svangerskapet, med fokus på atferdsendring og bevisstgjøring rundt egne vaner. De gravide førte kost- og aktivitetsdagbok. Egenregistreing av vektutvikling.</p>
Kontrolltiltak	Kvinnene fikk ordinær svangerskapsomsorg for målgruppen. Som en del av studien fikk de gravide i kontrollgruppen én samtale med klinisk ernærings-fysiolog om kosthold for gravide og tilbakemelding på egne kostvaner.
Utfall	<p><i>Utfallsmål i våre analyser: Spontanabort etter randomisering, dødfødsel, tid-lig fødsel, lav fødselsvekt/ lav gestasjonsvekt, høy gestasjonsvekt, makro-somi, svangerskapsdiabetes, preeklampsi, keisersnitt</i></p> <p><i>Studiens primære endepunkt:</i> Mors vektendring fra randomisering til uke 34 og uke 2 postpartum, og forekomst av fødselsvekt > 90-persentilen.</p>

Registrering		Clinicaltrials.gov: NCT00950235	
Risiko for systematiske feil	Vurdering	Kommentar	
Sekvensgenerering	Lav risiko	Datagenerert randomisering.	
Skjult allokering	Uklar risiko	Uklart beskrevet.	
Blinding av deltakere og personell	Lav risiko	Blinding ikke mulig, men primære utfallsmål knyttet til barnet.	
Blindet måling av utfall	Lav risiko	Viktige utfallsmål rutinemessig inn-samlet kliniske data.	
Håndtering av ufullstendige data	Lav risiko	Lavt frafall. Manglende data innhen-tet fra journal.	
Selektiv rapportering	Lav risiko	Viktige utfall rapportert. Protokoll.	
Andre skjevheter	Lav risiko Uklar risiko noen utfall	Utfallsmålene spontanabord, død-fødsel og lav fødselsvekt forekom-mer så sjeldent at effektestimatet blir derfor svært usikkert.	

Vedlegg 3: Ekskluderte studier

Referanse	Eksklusjonsgrunn
Asbjørnsdóttir B, Rasmussen SS, Kelstrup L, Damm P, Mathiesen ER. Impact of restricted maternal weight gain on fetal growth and neonatal morbidity in obese women with type 2 diabetes. <i>Diabetes</i> . 2012;61:A338.	Retrospektiv kohortestudie fra klinikk der alle deltakerne ble anbefalt maksimalt 5 kg vektøkning.
Bogaerts AF, Devlieger R, Nuyts E, Witters I, Gyselaers W, Van den Bergh BR. Effects of lifestyle intervention in obese pregnant women on gestational weight gain and mental health: a randomized controlled trial. <i>Int J Obes</i> . 201;37(6):814-21.	Tiltak rettet mot levevaner for gravide med overvekt eller fedme, men ikke fastsatt mål for vektendring i svangerskapet.
Briley A, Seed P, Singh C, Patel N, Poston L. Gestational weight gain in obese pregnant women, the impact of a lifestyle intervention and implications for guidelines (UPBEAT trial). <i>BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology</i> . 2016;123:55-6	Konferanseabstrakt fra the UPBEAT trial. Se vurdering av Poston et al, 2015.
Briley A, Seed PT, Singh C, Patel N, Poston L. Gestational weight gain, BMI and pregnancy outcomes in obese pregnant women in the upbeat behavioural intervention RCT. <i>Reproductive Sciences</i> . 2016;1:277A.	Konferanseabstrakt fra the UPBEAT trial. Se vurdering av Poston et al, 2015.
Catalano PM, Mele L, Landon MB, Ramin SM, Reddy UM, Casey B, Wapner RJ, Varner MW, Rouse DJ, Thorp Jr JM, et al. Inadequate weight gain in overweight and obese pregnant women: What is the effect on fetal growth? <i>American Journal of Obstetrics and Gynecology</i> . 2014;211:137.e1-e7.	Observasjonsstudie av oppnådd vekt. Sekundær-analyser fra to randomiserte, kontrollert studier med annet hovedformål.
Dodd JM, McPhee AJ, Turnbull D, Yelland LN, Deussen AR, Grivell RM, Crowther CA, Wittert G, Owens JA, Robinson JS, et al. The effects of antenatal dietary and lifestyle advice for women who are overweight or obese on neonatal health outcomes: the LIMIT randomised trial. <i>BMC Medicine</i> . 2014;12:163.	Tiltak rettet mot levevaner for gravide med overvekt eller fedme, men ikke fastsatt mål for vektendring i svangerskapet.
Dodd JM, Turnbull DA, McPhee AJ, Wittert G, Crowther CA, Robinson JS. Limiting weight gain in overweight and obese women during pregnancy to improve health outcomes: the LIMIT randomised controlled trial. <i>BMC Pregnancy & Childbirth</i> . 2011;11:79.	Protokoll for the LIMIT trial. Se vurdering av Dodd et al, 2014.
Eames AJ, Grivell RM, Dodd JM, Deussen A. The effect of limited gestational weight gain in overweight and obese women on maternal and infant outcomes. <i>Journal of Paediatrics and Child Health</i> . 2013;49:19.	Konferanseabstrakt basert på the LIMIT trial. Se vurdering av Dodd et al, 2014.
Ferrara A, Hedderson MM, Albright CL, Brown SD, Ehrlich SF, Caan BJ, Sternfeld B, Gordon NP, Schmittdiel JA, Gunderson EP, et al. A pragmatic cluster randomized clinical trial of diabetes prevention strategies for women with gestational diabetes: design and rationale of the Gestational Diabetes' Effects on Moms (GEM) study. <i>BMC Pregnancy and Childbirth</i> 2014, 14:21.	Intervensjon med fokus på å normal/gunstig vekt postpartum hos gravide med høy risiko for svangerskapsdiabetes, inkludert mål om lav vektøkning (5 kg for gravide med pre-gravid fedme). Imidlertid ingen primære utfallsmål for vår systematiske oversikt.
Ferrara A, Hedderson MM, Brown SD, Albright CL, Ehrlich SF, Tsai A-L, Caan BJ, Sternfeld B, Gordon NP, Schmittdiel JA, et al. The Comparative Effectiveness of Diabetes Prevention Strategies to Reduce Postpartum Weight Retention in Women With Gestational Diabetes Mellitus: The Gestational Diabetes' Effects on Moms (GEM) Cluster Randomized Controlled Trial. <i>Diabetes Care</i> 2016;39:65–74.	Resultater fra the GEM trial. Se Ferrara et al. 2014. Ingen primære utfallsmål for vår systematiske oversikt.

Hedderson MM, Ehrlich SF, Tsai A, Brown SD, Mevi AA, Ferrara A. Gestational Weight Gain (GWG) in women with Gestational Diabetes (GDM) and risk of perinatal complications. <i>Diabetes</i> . 2013;62:A357.	Konferanseabstrakt basert på the GEM trial. Se vurdering av Ferrara et al. 2014.
Jacobson HN, Burke BS, Smith CA, Reid DE. Effect of weight reduction in obese pregnant women on pregnancy, labor, and delivery, and on the condition of the infant at birth. <i>American Journal of Obstetrics & Gynecology</i> . 1962;83:1609-16.	Klinisk studie av slankediett under svangerskapet, men uten sammenliknbar kontrollgruppe.
John E, Cassidy DM, Playle R, Jewell K, Cohen D, Duncan D, Newcombe RG, Busse M, Owen-Jones E, Williams N, et al. Healthy eating and lifestyle in pregnancy (HELP): a protocol for a cluster randomised trial to evaluate the effectiveness of a weight management intervention in pregnancy. <i>BMC public health</i> . 2014;14:439.	Tiltak rettet mot levevaner for gravide med overvekt eller fedme, men ikke fastsatt mål for vektendring i svangerskapet.
Johnson J. Outcomes associated with failure to achieve the 2009 Institute of Medicine (IOM) guidelines for weight gain in pregnancy. <i>American Journal of Obstetrics and Gynecology</i> . 2011;204:S232.	Konferanseabstrakt. Observasjonsstudie av oppnådd vekt.
Lindholm ES, Norman M, Kilander CP, Altman D. Weight control program for obese pregnant women. <i>Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica</i> . 2010;89:840-3.	Studie av < 6 kg vektøkning i svangerskapet for gravide med fedme, men uten kontrollgruppe.
Luoto R, Kinnunen TI, Aittasalo M, Kolu P, Raitanen J, Ojala K, Mansikkamäki K, Lamberg S, Vasankari T, Komulainen T, Tulokas S. Primary prevention of gestational diabetes mellitus and large-for-gestational-age newborns by lifestyle counseling: a cluster-randomized controlled trial. <i>PLoS Med</i> . 2011;8(5):e1001036.	Intervensjon for å gravide med fedme for å oppnå 5-9 kg vektøkning (IOM-anbefalingen).
Moholdt T, Salvesen K, Ingul C, Vik T, Oken E, Mørkved S. Exercise Training in Pregnancy for obese women (ETIP): study protocol for a randomised controlled trial. <i>Trials</i> . 2011;12:154.	Intervensjon med trening for gravide med fedme, men ikke fastsatt mål for vektendring i svangerskapet.
Mutsaerts MAQ, Van Oers AM, Groen H, Burggraaff JM, Kuchenbecker WKH, Perquin DAM, Koks CAM, Van Golde R, Kaaijk EM, Schierbeek JM, et al. The effectiveness of a structured lifestyle program in overweight and obese subfertile women. Preliminary data from a randomised controlled trial (LIFeStyle study). <i>Human Reproduction</i> . 2014;29:i75-i6.	Konferanseabstrakt. Studiepopulasjon subfertile kvinner.
Oza-Frank R, Keim SA. Should obese women gain less weight in pregnancy than recommended? <i>Birth (Berkeley, Calif)</i> . 2013;40:107-14.	Observasjonsstudie av oppnådd vekt.
Peaceman AM, Kwasny MJ, Gernhofer N, Vincent E, Josefson JL, Van Horn L. 2: MOMFIT: A randomized clinical trial of an intervention to prevent excess gestational weight gain in overweight and obese women. <i>American Journal of Obstetrics & Gynecology</i> . 2017;216:S2-S3.	Konferanseabstrakt. Tiltak rettet mot levevaner, men ikke funnet fastsatt mål for vektendring i svangerskapet (også vurdert informasjon fra trial registration: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01631747)
Peccei A, Blake-Lamb T, Rahilly D, Hatoum I, Bryant A. Intensive Prenatal Nutrition Counseling in a Community Health Setting: A Randomized Controlled Trial. <i>Obstetrics & Gynecology</i> . 2017;130:423-32.	Intervensjon for gravide med fedme for å oppnå 5-9 kg vektøkning (IOM-anbefalingen).
Polley B, Wing R, Sims C. Randomized controlled trial to prevent excessive weight gain in pregnant women. <i>International journal of obesity and related metabolic disorders</i> . 2002;26:1494-502.	Intervensjon for gravide med fedme for å oppnå 5-9 kg vektøkning (IOM-anbefalingen).

Poston L, Bell R, Croker H, Flynn AC, Godfrey KM, Goff L, Hayes L, Khazaezadeh N, Nelson SM, Oteng-Ntim E, et al. Effect of a behavioural intervention in obese pregnant women (the UPBEAT study): A multicentre, randomised controlled trial. <i>The Lancet Diabetes and Endocrinology</i> . 2015;3:767-77	Tiltak rettet mot levevaner for gravide med overvekt eller fedme, men ikke fastsatt mål for vektendring i svangerskapet.
Seed PT, Briley A, Singh C, Patel N, Poston L. A novel method for devising optimal gestational weight gain in obese pregnant women. <i>Reproductive Sciences</i> . 2016;1:276A.	Konferanseabstrakt fra the UP-BEAT trial. Se vurdering av Poston et al, 2015.
Simmons D, Jelmsa J, Galjaard S, Desoye G, Corcoy R, Devlieger R, Harreiter J, Kautzky-Willer A, Damm P, Mathiesen E, et al. Results from a European multicentre, randomised trial of physical activity and/or healthy eating to reduce the risk of gestational diabetes mellitus (GDM): The dali pilot study. <i>Diabetes</i> . 2015;64:A38.	Konferanseabstrakt basert på the DALI Lifestyle Pilot. Se vurdering av Simmons et al, 2015.
Simmons D, Jelsma JG, Galjaard S, Devlieger R, van Assche A, Jans G, Corcoy R, Adelantado JM, Dunne F, Desoye G, et al. Results From a European Multicenter Randomized Trial of Physical Activity and/or Healthy Eating to Reduce the Risk of Gestational Diabetes Mellitus: The DALI Lifestyle Pilot. <i>Diabetes Care</i> . 2015;38:1650-6.	Randomisert, kontrollert studie med tre ulike grupper. Alle deltakerne skulle forsøke å oppnå maksimum 5 kg vektøkning. De fikk henholdsvis veiledning i kontrollert kosthold, fysisk aktivitet eller en kombinasjon av begge. Studien mangler relevant kontrollgruppe og primære utfallsmål for vår systematiske oversikt.
Thornton YS. Weight gain prevention interventions in obese pregnant women. <i>American Journal of Obstetrics & Gynecology</i> . 2010;203:e12-3; author reply e3.	Letter to editor. Omtaler studien til Thornton et al. 2009 (Inkludert).
Vesco K, Leo M, Gillman M, King J, McEvoy C, Karanjaa N, Perrin N, Eckhardt C, Smith KS, Stevens V. Impact of a weight management intervention on pregnancy outcomes among obese women: The Healthy Moms Trial. <i>American Journal of Obstetrics and Gynecology</i> . 2013;208:S352.	Konferanseabstrakt. Se vurdering av Vesco et al. 2014.
Vettori DJ, Wert Y, Martinez FJ, Tressler TB, Taboada CD. A management protocol for the morbidly obese patient in pregnancy. <i>American Journal of Obstetrics and Gynecology</i> . 2016;1:S167.	Konferanseabstrakt. Retningslinjer for gravide med overvekt.
Vinter C, Jensen DM, Beck-Nielsen H, Jorgensen JS, Ovesen PG. The clinical effect of lifestyle intervention during pregnancy and obese women. <i>Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica</i> . 2012;91:54-5.	Konferanseabstrakt. Resultater i Vinter et al. 2011 (Inkludert).
Vinter CA, Jensen DM, Ovesen PG, Beck-Nielsen H, J.S JO. Lifestyle and pregnancy (LIP) study: The clinical effect of lifestyle intervention during pregnancy in obese women. <i>Diabetes</i> . 2011;60:A348-A9.	Konferanseabstrakt. Resultater i Vinter et al. 2011 (Inkludert).
Walsh JM, McGowan CA, Mahony R, Foley ME, McAuliffe FM. Low glycaemic index diet in pregnancy to prevent macrosomia (ROLO study): randomised control trial. <i>BMJ</i> . 2012;345:e5605.	Tiltak rettet mot levevaner for gravide med overvekt eller fedme, men ikke fastsatt mål for vektendring i svangerskapet.
Wang C, Wei Y, Zhang X, Zhang Y, Xu Q, Sun Y, Su S, Zhang L, Liu C, Feng Y, et al. A randomized clinical trial of exercise during pregnancy to prevent gestational diabetes mellitus and improve pregnancy outcome in overweight and obese pregnant women. <i>American Journal of Obstetrics and Gynecology</i> . 2017;216:340-51.	Intervensjon med trening, men ikke funnet fastsatt mål for vektendring i svangerskapet. Generell populasjon av gravide.

Vedlegg 4: Gradering av kvaliteten av dokumentasjonen med GRADE

Certainty assessment							No of patients		Effect		Certainty
No of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Weight control	Normal care	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)	
Miscarriage											
3	randomised trials	serious ^b	not serious	not serious	very serious ^a	none	6/522 (1.1%)	7/381 (1.8%)	RR 0.58 (0.11 to 2.98)	8 fewer per 1 000 (from 16 fewer to 36 more)	⊕○○○ VERY LOW
Stillbirth											
4	randomised trials	serious ^b	not serious	not serious	very serious ^a	none	2/579 (0.3%)	1/464 (0.2%)	OR 1.60 (0.08 to 94.80)	1 more per 1 000 (from 2 fewer to 168 more)	⊕○○○ VERY LOW
Pre-term delivery											
3	randomised trials	serious ^b	not serious	not serious	very serious ^a	none	19/427 (4.4%)	12/308 (3.9%)	RR 1.13 (0.54 to 2.38)	5 more per 1 000 (from 18 fewer to 54 more)	⊕○○○ VERY LOW
Low birthweight/small-for-gestational age											
2	randomised trials	serious ^c	not serious	not serious	very serious ^a	none	14/311 (4.5%)	6/192 (3.1%)	RR 1.48 (0.40 to 5.44)	15 more per 1 000 (from 19 fewer to 139 more)	⊕○○○ VERY LOW
Large for gestational age											
3	randomised trials	not serious	not serious	not serious	very serious ^d	none	45/461 (9.8%)	42/346 (12.1%)	RR 0.82 (0.40 to 1.72)	22 fewer per 1 000 (from 73 fewer to 87 more)	⊕⊕○○ LOW
Macrosomia											
4	randomised trials	not serious	not serious	not serious	very serious ^d	none	121/579 (20.9%)	89/462 (19.3%)	RR 1.01 (0.71 to 1.44)	2 more per 1 000 (from 56 fewer to 85 more)	⊕⊕○○ LOW

Certainty assessment							No of patients		Effect		Certainty
No of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Weight control	Normal care	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)	
Overweight children at age 2.8 years											
1	randomised trials	serious ^e	not serious	not serious	very serious ^a	none	9/77 (11.7%)	5/73 (6.9%)	RR 1.71 (0.60 to 4.85)	2 fewer per 1 000 (from 1 fewer to 5 fewer)	⊕○○○ VERY LOW
Gestational diabetes											
4	randomised trials	not serious	not serious	not serious	very serious ^a	none	42/550 (7.6%)	33/462 (7.1%)	RR 1.16 (0.75 to 1.80)	11 more per 1 000 (from 18 fewer to 57 more)	⊕⊕○○ LOW
Preeclampsia											
4	randomised trials	not serious	not serious	not serious	very serious ^a	none	42/577 (7.3%)	48/462 (10.4%)	RR 0.83 (0.56 to 1.23)	18 fewer per 1 000 (from 46 fewer to 24 more)	⊕⊕○○ LOW
Caesarean delivery											
4	randomised trials	not serious	not serious	not serious	serious ^f	none	227/577 (39.3%)	206/462 (44.6%)	RR 0.91 (0.81 to 1.03)	40 fewer per 1 000 (from 85 fewer to 13 more)	⊕⊕⊕○ MODERATE

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio; OR: Odds ratio

Explanations:

- Få hendelser og svært vide konfidensintervall rundt effektestimatet.
- Forekomstene av utfallet er svært lav. Effektestimatet blir derfor svært usikkert. Feilmarginen for estimatet inkluderer både svært stor økning og reduksjon i risiko.
- To av fire studiene har ikke rapportert dette utfallet til tross for tilgjengelige data.
- Relativt få hendelser og vide konfidensintervall rundt effektestimatet.
- Kun én studie. Stort frafall i denne oppfølgingsstudien (>50%).
- Noe variasjon i konfidensintervall rundt effektestimatet

Vedlegg 5: Prosjektplan

Prosjektplan for Vektendring hos gravide med fedme: en systematisk oversikt

Prosjektkategori og oppdragsgiver

Produkt (programområde): Systematisk oversikt

Tematisk område: Svangerskapsomsorg

Oppdragsgiver: Helsedirektoratet, kontaktperson Gry Hay.

Prosjektledelse og medarbeidere

Prosjektleder: Annhild Mosdøl

Prosjektansvarlig (gruppeleder): Gunn E. Vist

Interne medarbeidere: Kristoffer Yunpeng Ding
Gyri Hval Straumann
Gunn E. Vist

Eksterne medarbeidere: -

Plan for erstatning ved prosjektdeltakeres fravær: Interne medarbeidere tar over etter avtale med prosjektansvarlig.

Kort beskrivelse/sammendrag

Fedme hos gravide kvinner og høy vektøkning i svangerskapet øker risikoen for en rekke skadelige utfall hos mor og barn. I 2009 kom Institute of Medicine (IOM) i USA med anbefaling om at kvinner med fedme, definert som før-gravid kroppsmasseindeks (KMI) ≥ 30 , bør sikte mot 5-9 kg vektøkning i svangerskapet. Slik begrenset vektøppgang vil være gunstig både for mors og barnets helse. Disse anbefalingene skiller imidlertid ikke på ulike grader av fedme. Økt grad av fedme hos mor er forbundet med høyere risiko for de ugunstige helseutfallene. Det er ønskelig å utrede om det er trygt for barnet at kvinner med fedme, spesielt de med før-gravid KMI ≥ 35 , har enda lavere vektøkning eller vekttap under svangerskapet. Risiko for barnet kan være økt forekomst av dødfødsel, prematur fødsel og lav fødselsvekt. Denne rapporten blir en systematisk oversikt om effekter av livsstiltak med mål om lav vektøkning (<5 kg) eller vekttap for gravide med før-gravid KMI ≥ 30 .

Oppdraget

Helsedirektoratet oppdaterer Nasjonal faglig retningslinje for svangerskapsdiabetes (1) og Nasjonal faglig retningslinje for svangerskapsomsorgen (2). Område for helsetjenesten ved Folkehelseinstituttet utfører systematiske oversikter for prioriterte spørsmål i arbeidet med Nasjonale retningslinjer. Denne rapporten er et slikt oppdrag fra Helsedirektoratet.

Mål

Formålet med denne systematiske oversikten er å oppsummere effekter av livsstiltak for gravide med før-gravid KMI ≥ 30 der hensikten er svært begrenset vektøkning (<5 kg) eller å oppnå en vekttap. Viktige utfall er knyttet til risiko for barnet i form av dødfødsel, prematur fødsel og lav fødselsvekt. Hvis det finnes relevante data, vil analysene skille på effekter for kvinner med fedme grad 1 (KMI 30-34,9), grad 2 (KMI 35-39,9) eller grad 3 (KMI 40 eller mer), eventuelt fedme grad 2 og 3 versus grad 1.

Bakgrunn

Norge har en lang tradisjon for tett oppfølging av gravide. Svangerskapsomsorgen tar utgangspunkt i at graviditet er en naturlig tilstand og samtidig en spesiell periode for mor og barn (3). Økende forskingsdokumentasjon viser at forhold i fosterlivet kan påvirke barnets risiko for sykdom gjennom hele livet. Risiko for sykdom hos barnet sees særlig dersom mor var underernært eller overvektig, hadde høy vektøkning i svangerskapet eller hadde metabolske forstyrrelser slik som hyperglykemi og diabetes (4). Før-gravid fedme hos mor og høy vektøkning under svangerskapet er sterke risikofaktorer for flere metabolske forstyrrelser, komplikasjoner under fødsel og ugunstige helseutfall for barnet (5), inkludert dødfødsel (6). Spesielt forekomst av svangerskapsdiabetes er et økende problem i Norge (7). Noen viktige risikofaktorer for svangerskapsdiabetes er at mor er eldre, høy før-gravid KMI og høy vektøkning under svangerskapet (8).

Institute of Medicine (IOM) i USA kom i 2009 med retningslinjer for anbefalt vektøkning under svangerskapet som varierer med mors før-gravide kroppsmasseindeks (KMI). Anbefalingene er utformet for å redusere de kjente risikoene knyttet til fedme i svangerskapet (9). Kvinner som er normalvektige ved starten av svangerskapet (KMI 18,5-24,9) anbefales en vektøkning på 11-16 kg, mens for kvinner med fedme (KMI ≥ 30) anbefaler IOM en vektøkning på 5-9 kg. (9). De norske rådene om vektøkning har hittil lent seg på disse anbefalingene (10) og disse er integrert i Veileder i fødselshjelp fra Norsk gynekologisk forening (11). Det er godt dokumentert at livsstiltak med godt kosthold, mosjon eller disse kombinert, gir en mer kontrollert vektøkning under graviditeten og reduserer risikoen for flere ugunstige utfall (12).

IOMs anbefalinger skiller imidlertid ikke på ulike grader av fedme, det vil si fedme grad 1, grad 2 og grad 3. Økt grad av fedme hos mor er forbundet med høyere risiko for de ugunstige helseutfallene, både for mor og barn. I høringsutkastene til Nasjonal faglig retningslinje for svangerskapsdiabetes (1) og Nasjonal faglig retningslinje for svangerskapsomsorgen (2) foreslås en anbefaling om enda lavere vektøkning for kvinner med før-gravid KMI ≥ 35 , det vil si lavere enn 5 kg vektøkning i løpet av svangerskapet (2). Denne anbefalingen forutsetter at kvinnen har et adekvat sammensatt kosthold og at hun får tilleggskontroll i spesialisthelsetjenesten. Under disse forutsetningene vurderes det at også et vekttap på 0-5 kg i løpet av svangerskapet er trygt.

Bekymringen er om så lav vektøkning og vekttap hos mor kan være skadelig for barnet. Det ble publisert to systematiske oversikter i 2015 basert på observasjonsstudier av kvinner med fedme med ulik vektøkning i svangerskapet. Kvinner med fedme som gikk ned i vekt under svangerskapet hadde lavere risiko for høy fødselsvekt, makrosomi, svangerskapshypertensjon, svangerskapsforgiftning og forløsning med keisersnitt enn kvinner som gikk opp 5-9 kg slik som IOM anbefaler. Imidlertid økte risikoen for lav fødselsvekt (13) og prematur fødsel (14). Det er uklart om risikoen er ulik for kvinner med ulike grader av fedme. I observasjonsstudier

kan imidlertid mor ha lav vektøkning eller vekttap under svangerskapet av ulike grunner, inkludert sykdom.

Helsedirektoratet ønsker å få kunnskap om effekten av planlagt lav vektøkning eller vekttap under forhold som likner mer på forutsetningene som vil gjelde i norsk svangerskapsomsorg, med oppfølging i spesialisthelsetjenesten og støtte for å oppnå et adekvat sammensatt kosthold (2). I en systematisk oversikt fra Cochrane i 2013 søkte forfatterne etter kontrollerte studier med planlagt vekttap under svangerskapet, men fant ingen relevante studier opp til deres søketidspunkt (november 2012) (15). Formålet med denne rapporten er å søke etter nyere studier av planlagt vekttap som del av svangerskapsomsorg for kvinner med fedme, samt utvide søket til studier med planlagt lav vektøkning i svangerskapet opptil 5 kg.

Metoder og arbeidsform

Vi vil utarbeide en systematisk oversikt basert på metodene for systematiske oversikter som benyttes i Cochrane systematic reviews (16) og ved Område for helsetjenesten i Folkehelseinstituttet (17), med følgende spesifikasjoner:

Søkestrategi

Forskningsbibliotekar GHS vil utarbeide en søkestrategi basert på inklusjonskriteriene for populasjon, tiltak og studiedesign, og utføre søket uten tidsbegrensing i følgende databaser:

- Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)
- MEDLINE (Ovid) og Pubmed [sb]
- Embase (Ovid)
- CINAHL (EBSCO)
- PsycInfo
- Swemed+

Vi vil søke etter grå litteratur i OpenGrey og GreyLit, og etter pågående studier i ClinicalTrials.gov og WHO ICTRP. En annen bibliotekar vil fagfelleevaluere litteratursøket. Søkene suppleres med gjennomgang av referanselister i de inkluderte studiene.

Utvelgelse av studier, vurdering av risiko for systematiske feil

To personer (AM, KYD, GEV eller GHS) vil, uavhengig av hverandre, vurdere alle referanser basert på tittel og sammendrag, deretter i fulltekst, i henhold til inklusjonskriteriene. Ved uenighet vil vi konferere med en tredje person.

Inklusjonskriterier

Populasjon

Gravide kvinner med før-gravid KMI ≥ 30

Tiltak

Livsstiltiltak (primært kosthold og/eller fysisk aktivitet) der hensikten er en lav vektøkning (0-5 kg) eller vekttap under svangerskapet

Sammenlikning	Tiltak med mål om 5-9 kg vektøkning under svangerskapet (IOM-anbefalingene for kvinner med før-gravid KMI \geq 30) Annen svangerskapsomsorg tilpasset målgruppen (kvinner med før-gravid KMI \geq 30)
Utfall	<i>Primære utfall:</i> - Dødfødsel - Prematur fødsel - Fødselsvekt < 2500 g (evt. lav fostervekt/low gestational weight) - Makrosomi (fostervekt over 90-percentilen, fødselsvekt over 4000 g eller 4500 g, eller fødselsvekt over pluss 2 standardavvik) <i>Sekundære utfall, mor:</i> - Svangerskapsdiabetes - Preeklampsi - Keisersnitt
Studiedesign	- Randomiserte kontrollerte studier. - Klynge-randomiserte kontrollerte studier. - Ikke-randomiserte kontrollerte studier.
Språk	Ingen restriksjoner i søket. Engelsk, norsk, svensk, dansk, tysk, kinesisk og japansk vil bli lest av prosjektgruppa. Ytterligere språk leses av andre ansatte eller vurderes for oversettelse.

Eksklusjonskriterier:

1. Studier som kun rapporterer sekundære utfall. Dette er begrunnet med at det er liten bekymring for at lav vektøkning eller vektøkning i svangerskapet er skadelig for mor. Reduksjon i risiko for svangerskapsdiabetes og andre utfall ved at mor oppnår lav vektøkning hos gravide med fedme ansees som dokumentert.
2. Studier som har også har inkludert kvinner med før-gravid KMI < 30 ekskluderes dersom det ikke er angitt separate effekt-estimat for kvinner med KMI \geq 30.
3. Konferanseabstrakter og andre publikasjonsformat uten resultater i fulltekst.

Dataekstraksjon og analyse

AM vil hente ut data fra studiene og KYD/GEV vil kvalitetssikre disse. Vurdering av systematiske skjevheter og kvalitetsvurdering vil gjennomføres av AM og KYD/GEV, uavhengig av hverandre. De inkluderte primærstudiene vurderes for risiko for systematiske skjevheter basert på sjekklister for ulike studiedesign fra [Cochrane Effective Practice and Organisation of Care Group](#) (16). Vi vil presentere forfatter med hele referansen, årstall og sted/land der studien ble utført, antall deltagere i studien, populasjon, intervensjon, kontrollintervensjon, oppnådd vektendring hos mor og utfall.

Studiene vil bli sortert etter hvilke tiltak og sammenligninger som er gjort. Dikotome utfall presenteres som risiko ratio (RR) med 95 % konfidensintervall (95% KI), kontinuerlige utfall om gjennomsnittsforskjeller (MD) med 95% KI. Dersom populasjon, studiedesign, intervensjon, utfall og sammenlikning vurderes som like nok på tvers av studier vil vi gjennomføre metaanalyser i programvaren Review Manager 5.3. Vurderingene om det kan gjennomføres metaanalyser baseres på anbefalingene i [Cochrane Handbook for Systematic](#)

[Reviews of Interventions](#) (18). Vi vil benytte *random-effects* metoden. Resultatene fra eventuelle metaanalyser presenteres i tekst og med forest-plots. Randomiserte, kontrollerte studier og andre studiedesign analyseres hver for seg.

Hvis det er tilstrekkelige data, vil vi utføre separate analyser av effekt for kvinner med før-gravid fedme grad 1, grad 2 eller grad 3, eventuelt fedme grad 2 og 3 versus grad 1. Andre grenseverdier for fedme enn definert her kan være aktuelle hvis en studie har inkludert kvinner med øst-asiatisk herkomst. Hvis data er tilgjengelig vil vi også utføre separate analyser basert på hvilket trimester vektendringene skjer. Dersom sammenlikningene vurderes til å være for forskjellige for metaanalyser vil vi presentere dataene deskriptiv i tekst og tabeller.

Vi vil vurdere kvaliteten på den samlede dokumentasjonen for hver av de presenterte utfallsmålene ved hjelp av [GRADE-metodikken](#) (19). Graderingen gir en vurdering av hvilken tillit vi har til at effektestimaterne ligger nær den sanne effekten. Vi beskriver vår tillit til effektestimaterne som høy, middels, lav eller svært lav.

Publikasjon/formidling

Prosjektet skal resultere i en systematisk oversikt som vil bli publisert på Folkehelseinstituttets nettside. Målgruppe er bestillere, beslutningstakere, fagmiljø, interessegrupper og utdanningsinstitusjoner, samt publikum. Rapporten oversendes elektronisk til oppdragsgiverne to uker før den publiseres på Kunnskapssenterets hjemmesider. Publisering i form av en vitenskapelig artikkel vil bli vurdert.

Referanser/litteratur

1. Helsedirektoratet. Nasjonal faglig retningslinje for svangerskapsdiabetes Oslo: Helsedirektoratet; 2017 [Available from: <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/svangerskapsdiabetes>.
2. Helsedirektoratet. Nasjonal faglig retningslinje for svangerskapsomsorgen (eksternt høringsutkast) 2017 [Available from: <https://helsedirektoratet.no/horinger/svangerskapsomsorgen>.
3. Sosial- og helsedirektoratet. Retningslinjer for svangerskapsomsorgen. Oslo: Sosial- og helsedirektoratet; 2005.
4. Hanson MA, Gluckman PD. Developmental origins of health and disease--global public health implications. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2015;29(1):24-31.
5. Haugen M, Brantsaeter AL, Winkvist A, Lissner L, Alexander J, Oftedal B, et al. Associations of pre-pregnancy body mass index and gestational weight gain with pregnancy outcome and postpartum weight retention: a prospective observational cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2014;14:201.
6. Yao R, Park BY, Foster SE, Caughey AB. The association between gestational weight gain and risk of stillbirth: a population-based cohort study. *Annals of epidemiology.* 2017.
7. Divisjon for epidemiologi. Årstabeller for Medisinsk fødselsregister 2012. Fødsler i Norge. Oslo: Folkehelseinstituttet; 2014.
8. Solomon CG, Willett WC, Carey VJ, Rich-Edwards J, Hunter DJ, Colditz GA, et al. A prospective study of pregravid determinants of gestational diabetes mellitus. *JAMA.* 1997;278(13):1078-83.
9. Rasmussen K, Yaktine A. Weight gain during pregnancy, re-examining the guidelines. Washington DC: Institute of Medicine, National Research Council; 2009.
10. Nordic Council of Ministers. Nordic Nutrition Recommendations 2012. Integrating nutrition and physical activity. Copenhagen: Nordic Council of Ministers; 2012.
11. Norsk gynekologisk forening. Veileder i fødselshjelp. Oslo: Norsk gynekologisk forening; 2014.
12. Muktabhant B, Lawrie TA, Lumbiganon P, Laopaiboon M. Diet or exercise, or both, for preventing excessive weight gain in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015(6):Cd007145.

13. Kapadia MZ, Park CK, Beyene J, Giglia L, Maxwell C, McDonald SD. Weight Loss Instead of Weight Gain within the Guidelines in Obese Women during Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analyses of Maternal and Infant Outcomes. PLoS One. 2015;10(7):e0132650.
14. Kapadia MZ, Park CK, Beyene J, Giglia L, Maxwell C, McDonald SD. Can we safely recommend gestational weight gain below the 2009 guidelines in obese women? A systematic review and meta-analysis. Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity. 2015;16(3):189-206.
15. Furber CM, McGowan L, Bower P, Kontopantelis E, Quenby S, Lavender T. Antenatal interventions for reducing weight in obese women for improving pregnancy outcome. Cochrane Database Syst Rev. 2013(1):Cd009334.
16. Effective Practice and Organisation of Care (EPOC). Suggested risk of bias criteria for EPOC reviews. EPOC Resources for review authors. Oslo: Norwegian Knowledge Centre for the Health Services; 2014 [Available from: <http://epoc.cochrane.org/sites/epoc.cochrane.org/files/uploads/14%20Suggested%20risk%20of%20bias%20criteria%20for%20EPOC%20reviews%202015%2009%2002.pdf>].
17. Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten. Slik oppsummerer vi forskning. Håndbok for Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten. 3.2. reviderte utg. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten; 2013.
18. Higgins J, Green S. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0.: The Cochrane Collaboration; 2011.
19. GRADE working group. GRADE guidelines - best practices using the GRADE framework [Available from: http://www.gradeworkinggroup.org/publications/JCE_series.htm].

Utgitt av Folkehelseinstituttet
Mai 2018

Postboks 4404 Nydalen

NO-0403 Oslo

Telefon: 21 07 70 00

Rapporten kan lastes ned gratis fra

Folkehelseinstituttets nettsider www.fhi.no