J. Klin. Endokrinol. Stoffw. 2021 · 14:116–120
<https://doi.org/10.1007/s41969-021-00143-y>
 Angenommen: 26. Juli 2021
 Online publiziert: 1. September 2021
 © Der/die Autor(en) 2021

Martina Kollmann

Schwerpunkt für Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin, Forschungseinheit „Fetale Programmierung“, Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

Gestationsdiabetes und polyzystisches Ovarialsyndrom

Das Polyzystische Ovarialsyndrom (PCOS) ist die häufigste endokrine Störung von Frauen im reproduktiven Alter [1, 2]. Dabei handelt es sich um ein sehr heterogenes Erkrankungsbild, welches sich unterschiedlich manifestiert und mit verschiedenen Komorbiditäten assoziiert ist. Durch die biochemischen Veränderungen des PCOS werden unterschiedliche Körpersysteme beeinflusst. Das Risiko für die Entwicklung einer Insulinresistenz, eines Typ-2-Diabetes, eines metabolischen Syndroms und kardiovaskulärer Erkrankungen ist erhöht [3, 4]. Im Zusammenhang mit der Reproduktion können sich zusätzliche Komplikationen entwickeln. Wegen der meist vorliegenden Anovulation benötigen Frauen mit einem PCOS bei vorliegendem Kinderwunsch häufig reproduktionsmedizinische Maßnahmen [5]. Werden Patientinnen mit einem PCOS schwanger, dann haben sie ein erhöhtes Risiko für bestimmte Schwangerschaftskomplikationen [6–9]. Metaanalysen haben gezeigt, dass das Risiko für das Auftreten einer schwangerschaftsinduzierten Hypertonie, einer Präeklampsie, eines Gestationsdiabetes mellitus (GDM) und einer vorzeitigen Beendigung der Schwangerschaft erhöht ist [6–8, 10]. Mögliche Ursachen für die erhöhte Komplikationsrate könnten in der veränderten Genexpression, der häufig vorhandenen Subfertilität und der damit verbundenen Behandlung, im PCOS per se (Hyperandrogenämie, PCO-Morphologie der Ovarien, Oligo-/Anovulation) und in vorbestehenden Komorbiditäten (Insulinresistenz, Dyslipidämie, Übergewicht) liegen [10]. Man geht davon aus, dass diese Faktoren

einerseits direkt zu vermehrten Komplikationen, andererseits zu einer veränderten Trophoblastinvasion und gestörten Plazentation und in Folge zu Schwangerschaftskomplikationen führen können [10]. In einer von uns durchgeführten Studie konnten wir zeigen, dass das Risiko für mütterliche Komplikationen bei Frauen mit PCOS im Vergleich zu der gesunden Kontrollgruppe, unabhängig vom vorliegenden Phänotyp, erhöht war (Odds Ratio [OR] 2,57; 95 %-Konfidenzintervall [KI] 1,82–3,64). Das Risiko für die Entwicklung eines GDM war im Vergleich zu schwangeren Frauen ohne PCOS stark erhöht (OR 10,97; 95 %-KI 6,02–20,72) [9]. GDM ist die häufigste Komplikation von Frauen mit PCOS während der Schwangerschaft, und eine frühe Diagnosestellung und eine damit verbundene Therapie sind essenziell, um mütterliche und kindliche Komplikationen zu reduzieren [2]. GDM ist definiert als eine Glukosetoleranzstörung, die erstmals in der Schwangerschaft mit einem 75-g-oralen Glukosetoleranztest (oGTT) unter standardisierten Bedingungen aus dem venösem Plasma diagnostiziert wird [11]. Die Analyse der Blutzuckerwerte erfolgt nüchtern, nach einer Stunde und nach 2 h und wird in Österreich in der 25. bis 28. Schwangerschaftswoche im Rahmen der Mutter-Kind-Pass-Untersuchung durchgeführt. Die diagnostischen Grenzwerte des oGTT zur Diagnose GDM wurden nach der Veröffentlichung der Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome Study (HAPO-Studie) modifiziert und sind für diese Zeitpunkte ≥ 92 mg/dl (5,1 mmol/l), ≥ 180 mg/dl (10,0 mmol/l) und ≥ 153 mg/dl (8,5 mmol/l) [11–13].

Liegen spezielle Risikokonstellationen wie z. B. ein PCOS vor, sollte eine möglichst frühzeitige Abklärung auch schon vor der 25. SSW bezüglich einer bisher nicht diagnostizierten präexistenten Glukosestoffwechselstörung erfolgen [11, 14, 15].

Risikofaktoren

Neben dem PCOS spielen genetische Prädispositionen, Übergewicht, ein höheres mütterliches Alter, die Parität, eine Mehrlingsschwangerschaft, das Geschlecht des Feten, ein Nikotinabusus, psychosoziale Faktoren und der Lebensstil der Frauen eine Rolle bei der Entstehung eines GDM [Infobox 1]. Frauen mit einem PCOS weisen im Vergleich zu Frauen ohne PCOS eine erhöhte Prävalenz für eine gestörte Glukosetoleranz (OR 2,48, 95 %-KI 1,63–3,77) und einen Typ-2-Diabetes (OR 4,43, 95 %-KI 4,06–4,82) auf [16]. Bereits 30–40 % der übergewichtigen Frauen mit PCOS im reproduktiven Alter weisen eine gestörte Glukosetoleranz auf, und 10 % haben einen Typ-2-Diabetes [17, 18]. In der zweiten Schwangerschaftshälfte setzt physiologisch eine Insulinresistenz ein, und die Insulinsensitivität der Mutter sinkt [11, 19]. Wenn dieser Prozess nicht ausreichend kompensiert werden kann, dann kommt es zur Manifestation eines GDM.

Entwickelt sich in der Schwangerschaft ein GDM, dann kann das akute Folgen und Langzeitauswirkungen auf die Mutter und auf das Kind haben. Für die Schwangere mit einem GDM besteht ein erhöhtes Risiko für hypertensive Erkrankungen, Infektionen, eine Früh-

Infobox 1: Risikofaktoren für einen GDM

- PCOS
- Genetische Prädisposition
- Übergewicht
- Höheres mütterliches Alter
- Höhere Parität
- Mehrlingsschwangerschaft
- Männlicher Fetus
- Nikotinabusus
- Psychosoziale Faktoren
- Fehlende körperliche Aktivität
- Ungesunde Ernährung

geburt, eine Kaiserschnittentbindung, Geburtsverletzungen, eine Schulterdyslokatie, postpartale Blutungen und postpartale Depressionen. Zu den wichtigsten kindlichen Komplikationen zählen die fetale Makrosomie, eine neonatale Hyperinsulinämie und Hypoglykämie und deren Folgen [13, 20, 21]. Besteht bereits präkonzeptionell ein Diabetes und ist dieser unzureichend eingestellt, dann findet sich auch ein erhöhtes kindliches Fehlbildungsrisiko [20, 21]. Studien haben gezeigt, dass Mütter, die in der Schwangerschaft einen GDM entwickelten, später ein erhöhtes Risiko für einen Typ-2-Diabetes und für kardiovaskuläre Erkrankungen haben [22]. Nach Schwangerschaften mit einem GDM besteht ein Risiko von 35–50 % für das erneute Auftreten einer Glukosetoleranzstörung in weiteren Schwangerschaften. Risikofaktoren dafür sind ein BMI $> 30 \text{ kg/m}^2$, die Parität, eine GDM-Diagnose vor der 24+0 SSW in früheren Schwangerschaften, eine Insulintherapie, ein Abstand von < 24 Monaten zwischen den Schwangerschaften, eine Gewichtszunahme von mehr als 3 kg zwischen den Schwangerschaften und eine erhöhte Nüchtern glukose zwei Monate nach der Geburt [23–26]. Auch das Risiko für ein metabolisches Syndrom ist erhöht [27]. Ein Nüchternblutzuckerwert über 100 mg/dl ($5,6 \text{ mmol/l}$) beim oGTT in der Schwangerschaft ist ein unabhängiger Prädiktor für die Entwicklung eines metabolischen Syndroms (OR 2,49; 95 %-KI 1,13–5,48) in den Folgejahren [27]. Zahlreiche Studien weisen auch auf Langzeitfolgen für das Kind hin. Es zeigt sich ein erhöhtes kindliches Risiko für Übergewicht, Adipositas, metabo-

lisches Syndrom, Typ-2-Diabetes und Prädiabetes [28–31].

Prävention

Bereits präkonzeptionell sollten Faktoren, die die Fertilität, die Kinderwunschbehandlung und den Schwangerschaftsverlauf beeinflussen können, evaluiert und optimiert werden. Dazu zählen der Blutzucker, das Gewicht, der Blutdruck, Ernährung sowie Nikotin- und Alkoholabusus [16]. Übergewicht vor der Schwangerschaft ist der wichtigste Risikofaktor für die Entwicklung eines GDM [32]. Die Datenlage zum präkonzeptionellen Gewichtsverlust im Sinne einer Intervention ist eingeschränkt [33]. Fast alle Beobachtungsstudien zeigen aber ein niedrigeres Risiko für perinatale Komplikationen bei normalgewichtigen Frauen. Eine Lifestyle-Optimierung und ein normales Körpergewicht sollten daher schon präkonzeptionell angestrebt werden [16]. Präventiv wird eine präkonzeptionelle Gewichtsreduktion bei übergewichtigen Frauen mit PCOS und Kinderwunsch als First-line-Therapie empfohlen [34]. Körperliche Aktivität vor und während der Schwangerschaft reduziert das Risiko für einen GDM [35, 36]. Eine Studie lässt vermuten, dass durch einen optimierten Lebensstil, wie eine gesunde Ernährung, einen BMI $< 25 \text{ kg/m}^2$, $\geq 30 \text{ min}$ täglicher körperlicher Aktivität und keinen Nikotinabusus, ca. 45 % der GDM-Fälle verhindert werden könnten [37]. Studien bzgl. Nahrungsergänzungsmittel als Prävention eines GDM gibt es nur wenige. Ein zu niedriger Vitamin-D- oder Vitamin-C-Spiegel scheint mit einem erhöhten Risiko für GDM assoziiert zu sein [38, 39]. Bei Frauen mit PCOS findet man wiederum häufiger einen Vitamin-D-Mangel als bei gesunden Kontrollen, und dieser sollte präkonzeptionell ausgeglichen werden [40, 41]. Auch Probiotika wurden in der prophylaktischen Anwendung zur Prävention eines GDM untersucht. Derzeit gibt es aber für die Gabe keine klare Empfehlung [42–44]. Die meisten Studien zur pharmakologischen Intervention im Sinne einer Prophylaxe eines GDM gibt es bei PCOS-Patientinnen zu Metformin [45, 46]. Metformin kann PCOS-Patientin-

nen zusätzlich zur Lifestyle-Intervention und sollte Patientinnen mit einem BMI $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ zur Gewichtsreduktion empfohlen werden [16]. Metformin wird präkonzeptionell schon sehr häufig bei Kinderwunsch gestartet [16]. Studien haben die prophylaktische Anwendung von Metformin in der Schwangerschaft hinsichtlich Prävention eines GDM untersucht; das Kollektiv waren übergewichtigen Frauen [47–49] und Frauen mit einem PCOS [45, 46]. Eine protektive Rolle des Metformins hinsichtlich GDM konnte nicht klar gezeigt werden. Es zeigte sich aber bei einer Studie, dass die Metformin-Einnahme zu einer geringeren Gewichtszunahme und einer geringeren Inzidenz von Präeklampsie führt [49]. Es fehlen jedoch Studien, die Metformin schon früh bzw. vor der Schwangerschaft initiieren.

Therapie eines GDM

Lifestyle-Modifikation

Nach Diagnosestellung des GDM ist es wichtig, dass die Patientin über die Diagnose, die Bedeutung für Mutter und Kind und die Struktur der Betreuung aufgeklärt wird [11]. Das primäre Ziel der Therapie ist die Reduktion von Schwangerschaftskomplikationen und das Verhindern eines überschießenden fetalen Wachstums [32]. Die wichtigste Therapiesäule stellt eine Lifestyle-Modifikation im Sinne von regelmäßiger körperlicher Aktivität und einer Optimierung der Ernährung dar. Mit zunehmendem Gestationsalter nimmt das körperliche Leistungsniveau der Schwangeren physiologisch ab. Eine sportliche Betätigung sollte aber auch während der Schwangerschaft fortgesetzt werden. Aerobes Ausdauertraining leichter bis mittlerer Intensität, ein Training mit einem elastischen Band oder andere Varianten von Krafttraining sollten empfohlen werden [11]. Als einfachste Art der körperlichen Bewegung ohne Hilfsmittel soll zügiges Spaziergehen von mindestens 30 min mindestens 3 x wöchentlich begonnen werden [11]. Im Rahmen der Ernährungsberatung sollte auf die Essgewohnheiten der Patientin, dem Tagesrhythmus, das Körpergewicht und ihren soziokulturellen

Status eingegangen werden. Die empfohlene Nährstoffverteilung während der Schwangerschaft sind 40–50 % Kohlenhydrate, 30–35 % Fett und 20 % Protein. Der Kohlenhydratanteil sollte nicht unter 40 % der Tagesenergieaufnahme liegen [11]. Bei Auswahl der kohlenhydrathaltigen Lebensmittel sollen solche mit hohem Ballaststoffanteil und niedrigem glykämischem Index bevorzugt werden. Die Nahrungsaufnahme sollte auf 5–6 Mahlzeiten pro Tag einschließlich einer Spätmahlzeit aufgeteilt werden [11]. Bei übergewichtigen Schwangeren kann eine moderate Kalorienrestriktion sinnvoll sein. Patientinnen sollten aufgeklärt werden, dass eine übermäßige Gewichtszunahme negative Auswirkungen hat. Eine Gewichtszunahme innerhalb der vom Institut of Medicine empfohlenen Grenzen soll angestrebt werden (■ Tab. 1; [11, 50, 51]).

Medikamentöse Behandlung

Führen die Lebensstilmaßnahmen nach 1–2 Wochen nicht zu den erwünschten Blutglukosewerten, d.h. sind innerhalb einer Woche 50 % der Werte überschritten, sollte eine medikamentöse Therapie erwogen werden. Diese erfolgt traditionellerweise mit Insulin, welches nach dem Prinzip der „intensified conventional therapy“, eingeleitet wird. Bei der Indikationsstellung soll das Wachstum des fetalen Bauchumfangs, welcher mit den fetalen Insulinspiegeln korreliert, berücksichtigt werden [11]. Die Anwendung von oralen Antidiabetika, v.a. von Metformin, wird von verschiedenen Gesellschaften ebenso als Alternativbehandlung bei GDM angeführt. Die österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe hat 2017 eine Stellungnahme zum Einsatz von Metformin in der Schwangerschaft publiziert, in welcher die Empfehlung zu Metformin sehr liberal formuliert ist: „Im Falle, dass die Patientin dieser Therapie (Metformin) positiv gegenübersteht, sieht die österreichische Fachgesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe keinen Einwand gegen die Anwendung von Metformin in der Schwangerschaft. Hierbei stehen der Patientin beide Therapieoptionen (Metformin und Insulin) offen und sind

J. Klin. Endokrinol. Stoffw. 2021 · 14:116–120 <https://doi.org/10.1007/s41969-021-00143-y>
© Der/die Autor(en) 2021

M. Kollmann

Gestationsdiabetes und polyzystisches Ovarialsyndrom

Zusammenfassung

Das polyzystische Ovarialsyndrom (PCOS) ist die häufigste endokrine Störung bei Frauen im reproduktiven Alter. Schwangerschaftskomplikationen kommen bei Frauen mit PCOS signifikant häufiger vor. Die häufigste Komplikation während der Schwangerschaft ist der Gestationsdiabetes mellitus (GDM). Neben dem PCOS spielen genetische Prädispositionen, Übergewicht, das mütterliche Alter und der Lebensstil der Frauen eine Rolle bei der Entstehung eines GDM. Eine frühe Diagnosestellung und eine damit verbundene Therapie sind essenziell, um mütterliche und kindliche Komplikationen zu reduzieren. Lifestyle-Interventionen spielen die wichtigste Rolle. Bei ca. 30 % der

Frauen ist zusätzlich eine medikamentöse Therapie notwendig. Epidemiologische Studien haben gezeigt, dass die postpartale Betreuung und das Beibehalten der Lifestyle Änderungen essenziell ist. Regelmäßige physische Aktivität, eine gesunde Ernährung, das Vermeiden von Übergewicht wie auch eine verlängerte Stilldauer wirken sich positiv aus und minimieren das Risiko später an einem Typ-2-Diabetes zu erkranken.

Schlüsselwörter

Schwangerschaftsoutcome · PCOS · Schwangerschaftskomplikationen · GDM · Metformin · Insulin

Gestational diabetes and polycystic ovary syndrome

Abstract

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is the most frequent endocrine dysfunction in women of reproductive age. When pregnant, these women are susceptible to perinatal complications. The most common complication is the development of gestational diabetes (GDM). Besides PCOS genetic predisposition, overweight, maternal age, and an unhealthy life-style play the most important role in the development. Early diagnosis and treatment are crucial for avoiding maternal and fetal complications. Increased physical activity

and dietary modification are the primary treatment for GDM, pharmacotherapy is used when normoglycemia is not achieved. Maintaining a healthy lifestyle, avoiding excess weight gain, and a prolonged lactation have a positive impact on long-term comorbidities and reduce the risk of developing type 2 diabetes later in life.

Keywords

Reproductive outcome · PCOS · Pregnancy complications · GDM · Metformin · Insulin

zum gegenwärtigen Informationsstand zumindest als gleichwertig anzusehen“ [11, 19]. Metaanalysen haben gezeigt, dass Metformin in Bezug auf kindliche und mütterliche Stoffwechselfparameter einer Insulintherapie gleichwertig bzw. überlegen ist [52–56].

Geburtsplanung

Daten weisen darauf hin, dass eine Einleitung mit 40 + 0 SSW bei insulinpflichtigem GDM die fetale Morbidität verringert [11]. Bei einem geschätzten Gewicht von 4500 g und einem GDM sollte der Patientin eine Sectio empfohlen werden [11].

Postpartale Betreuung

Die medikamentöse Therapie kann nach der Geburt beendet werden. Es ist jedoch so, dass sich in ca. 13–40 % der Fälle die Glukosetoleranzstörung nicht vollständig zurückbildet [57–60]. Sechs bis zwölf Wochen nach der Geburt sollte ein 75-g-oGTT durchgeführt werden [11]. Postpartale Depressionen kommen bei Frauen mit einem GDM und notwendiger Insulintherapie signifikant häufiger vor [61]. PCOS-Patientinnen weisen ebenfalls ein höheres Risiko für die Entwicklung einer Depression auf. Es ist daher besonders wichtig, dass PCOS-Patientinnen mit einem GDM auf Zeichen einer postnatalen Depression be-

Tab. 1 Empfohlener Bereich der Gewichtszunahme während der Schwangerschaft

Präkonzeptioneller BMI (kg/m ² /WHO)	Gewichtszunahme gesamt in der Schwangerschaft (kg)	Gewichtszunahme/Woche 2. u. 3. Trimenon (kg)
< 18,5	12,5–18	0,5–0,6
18,5–24,9	11,5–16	0,4–0,5
25,0–29,9	7–11,5	0,2–0,3

fragt werden [62, 63]. Es wird empfohlen, dass Patientinnen darauf hingewiesen werden und spätestens zum Zeitpunkt des oGTT 6–12 Wochen nach der Geburt der Befindlichkeitsbogen (Edinburgh Postnatal Depression Scale) als Screeninginstrument für eine depressive Verstimmung eingesetzt wird [11]. Frauen mit einem GDM sollten besonders auf die Vorteile des Stillens hingewiesen werden [11]. Studien konnten zeigen, dass Stillen negativ mit späterem Übergewicht bzw. Adipositas bei Kindern von Müttern mit GDM assoziiert ist [64, 65]. Die Prävention von Langzeitkomplikationen ist sowohl für Kinder von Frauen mit PCOS und GDM als auch für die Frauen selbst extrem wichtig. Epidemiologische Studien haben gezeigt, dass das Beibehalten der physikalischen Aktivität und einer Ernährungsoptimierung, das Vermeiden von Übergewicht wie auch eine verlängerte Stilldauer das Risiko für die Entwicklung eines Typ-2-Diabetes vermindern können [66–68].

Korrespondenzadresse

PD Dr. Martina Kollmann, MSc

Schwerpunkt für Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin, Forschungseinheit „Fetale Programmierung“, Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Medizinische Universität Graz Auenbruggerplatz 14, 8036 Graz, Österreich
martina.kollmann@medunigraz.at

Funding. Open access funding provided by Medical University of Graz.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. M. Kollmann gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

1. Franks S (1995) Polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med* 333:853–861
2. Palomba S, de Wilde M, Falbo A, Koster MP, La Sala GB, Fauser BC (2015) Pregnancy complications in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod Update* 21:575–592
3. Norman RJ, Dewailly D, Legro RS, Hickey T (2007) Polycystic ovary syndrome. *Lancet* 370:685–697
4. Dunaif A, Segal KR, Shelley DR, Green G, Dobrjansky A, Licholai T (1992) Evidence for distinctive and intrinsic defects in insulin action in polycystic ovary syndrome. *Diabetes* 41:1257–1266
5. ESHRE Capri Workshop Group (2012) Health and fertility in World Health Organization group 2 anovulatory women. *Hum Reprod Update* 18:586–599
6. Boomsma CM, Eijkemans MJ, Hughes EG, Visser GH, Fauser BC, Macklon NS (2006) A meta-analysis of pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod Update* 12:673–683
7. Qin JZ, Pang LH, Li MJ, Fan XJ, Huang RD, Chen HY (2013) Obstetric complications in women with

- polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Reprod Biol Endocrinol* 11:56
8. Kjerulff LE, Sanchez-Ramos L, Duffy D (2011) Pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome: a metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 204:558.e1–558.e6
 9. Kollmann M, Klaritsch P, Martins WP et al (2015) Maternal and neonatal outcomes in pregnant women with Pcos: comparison of different diagnostic definitions. *Hum Reprod* 30:2396–2403
 10. Palomba S, Santagni S, Falbo A, La Sala GB (2015) Complications and challenges associated with polycystic ovary syndrome: current perspectives. *Int J Womens Health* 7:745–763
 11. DDG D-AG (2018) S3-Leitlinie Gestationsdiabetes mellitus (GDM), Diagnostik, Therapie und Nachsorge
 12. Group HSCR (2009) Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study: associations with neonatal anthropometrics. *Diabetes* 58:453–459
 13. Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR et al (2008) Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 358:1991–2002
 14. Immanuel J, Simmons D (2017) Screening and treatment for early-onset gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Curr Diab Rep* 17:115
 15. Sweeting AN, Ross GP, Hyett J et al (2016) Gestational diabetes mellitus in early pregnancy: evidence for poor pregnancy outcomes despite treatment. *Diabetes Care* 39:75–81
 16. Teede HJ, Misso ML, Costello MF et al (2018) Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod* 33:1602–1618
 17. Ehrmann DA, Liljenquist DR, Kasza K et al (2006) Prevalence and predictors of the metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 91:48–53
 18. Legro RS, Kusanman AR, Dodson WC, Dunaif A (1999) Prevalence and predictors of risk for type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in polycystic ovary syndrome: a prospective, controlled study in 254 affected women. *J Clin Endocrinol Metab* 84:165–169
 19. ÖGGG (2016) Stellungnahme der ÖEGGG zur Anwendung von Metformin in der Schwangerschaft
 20. Kitzmiller JL, Block JM, Brown FM et al (2008) Managing preexisting diabetes for pregnancy: summary of evidence and consensus recommendations for care. *Diabetes Care* 31:1060–1079
 21. Bell R, Glinianaia SV, Tennant PW, Bilous RW, Rankin J (2012) Peri-conception hyperglycaemia and nephropathy are associated with risk of congenital anomaly in women with pre-existing diabetes: a population-based cohort study. *Diabetologia* 55(4):936–947
 22. Shah BR, Retnakaran R, Booth GL (2008) Increased risk of cardiovascular disease in young women following gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 31:1668–1669
 23. MacNeill S, Dodds L, Hamilton DC, Armson BA, VandenHof M (2001) Rates and risk factors for recurrence of gestational diabetes. *Diabetes Care* 24:659–662
 24. Major CA, deVeciana M, Weeks J, Morgan MA (1998) Recurrence of gestational diabetes: who is at risk? *Am J Obstet Gynecol* 179:1038–1042
 25. Moses RG, Barker M, Winter M, Petocz P, Brand-Miller JC (2009) Can a low-glycemic index diet reduce the need for insulin in gestational diabetes

- mellitus? A randomized trial. *Diabetes Care* 32:996–1000
26. Kwak SH, Kim HS, Choi SH et al (2008) Subsequent pregnancy after gestational diabetes mellitus: frequency and risk factors for recurrence in Korean women. *Diabetes Care* 31:1867–1871
 27. Akinci B, Celtik A, Yener S, Yesil S (2010) Prediction of developing metabolic syndrome after gestational diabetes mellitus. *Fertil Steril* 93:1248–1254
 28. Nehring I, Chmitorz A, Reulen H, von Kries R, Ensenauer R (2013) Gestational diabetes predicts the risk of childhood overweight and abdominal circumference independent of maternal obesity. *Diabet Med* 30:1449–1456
 29. Page KA, Romero A, Buchanan TA, Xiang AH (2014) Gestational diabetes mellitus, maternal obesity, and adiposity in offspring. *J Pediatr* 164:807–810
 30. Schaefer-Graf UM, Pawliczak J, Passow D et al (2005) Birth weight and parental BMI predict overweight in children from mothers with gestational diabetes. *Diabetes Care* 28:1745–1750
 31. Clausen TD, Mathiesen ER, Hansen T et al (2008) High prevalence of type 2 diabetes and pre-diabetes in adult offspring of women with gestational diabetes mellitus or type 1 diabetes: the role of intrauterine hyperglycemia. *Diabetes Care* 31:340–346
 32. McIntyre HD, Catalano P, Zhang C, Desoye G, Mathiesen ER, Damm P (2019) Gestational diabetes mellitus. *Nat Rev Dis Primers* 5:47
 33. Agha M, Agha RA, Sandall J, Sandell J (2014) Interventions to reduce and prevent obesity in pre-conceptual and pregnant women: a systematic review and meta-analysis. *Plos One* 9:e95132
 34. American College of Obstetricians and Gynecologists (2013) ACOG Committee opinion no. 549: obesity in pregnancy. *Obstet Gynecol* 121:213–217
 35. Tobias DK, Zhang C, van Dam RM, Bowers K, Hu FB (2011) Physical activity before and during pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus: a meta-analysis. *Diabetes Care* 34:223–229
 36. Zhang C, Solomon CG, Manson JE, Hu FB (2006) A prospective study of pregravid physical activity and sedentary behaviors in relation to the risk for gestational diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 166:543–548
 37. Zhang C, Tobias DK, Chavarro JE et al (2014) Adherence to healthy lifestyle and risk of gestational diabetes mellitus: prospective cohort study. *BMJ* 349:g5450
 38. Zhang MX, Pan GT, Guo JF, Li BY, Qin LQ, Zhang ZL (2015) Vitamin D deficiency increases the risk of gestational diabetes mellitus: a meta-analysis of observational studies. *Nutrients* 7:8366–8375
 39. Zhang C, Williams MA, Sorensen TK et al (2004) Maternal plasma ascorbic acid (vitamin C) and risk of gestational diabetes mellitus. *Epidemiology* 15:597–604
 40. Thomson RL, Spedding S, Buckley JD (2012) Vitamin D in the aetiology and management of polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)* 77:343–350
 41. He C, Lin Z, Robb SW, Ezeamama AE (2015) Serum vitamin D levels and polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients* 7:4555–4577
 42. Jarde A, Lewis-Mikhael AM, Moayyedi P et al (2018) Pregnancy outcomes in women taking probiotics or prebiotics: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth* 18:14
 43. Zheng J, Feng Q, Zheng S, Xiao X (2018) The effects of probiotics supplementation on metabolic health in pregnant women: an evidence based meta-analysis. *PLoS ONE* 13:e197771
 44. Barrett HL, Dekker Nitert M, Conwell LS, Callaway LK (2014) Probiotics for preventing gestational diabetes. *Cochrane Database Syst Rev* 2:CD9951
 45. Glueck CJ, Pranikoff J, Aregawi D, Wang P (2008) Prevention of gestational diabetes by metformin plus diet in patients with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 89:625–634
 46. Tang T, Lord JM, Norman RJ, Yasmin E, Balen AH (2012) Insulin-sensitising drugs (metformin, rosiglitazone, pioglitazone, D-chiro-inositol) for women with polycystic ovary syndrome, oligo amenorrhoea and subfertility. *Cochrane Database Syst Rev* 5:CD3053
 47. Chiswick C, Reynolds RM, Denison F et al (2015) Effect of metformin on maternal and fetal outcomes in obese pregnant women (EMPOWaR): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 3:778–786
 48. Dodd JM, Louise J, Deussen AR et al (2019) Effect of metformin in addition to dietary and lifestyle advice for pregnant women who are overweight or obese: the GRoW randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 7:15–24
 49. Syngelaki A, Nicolaides KH, Balani J et al (2016) Metformin versus placebo in obese pregnant women without diabetes mellitus. *N Engl J Med* 374:434–443
 50. National Research Council, Institute of Medicine (2013) Leveraging action to support dissemination of pregnancy weight gain guidelines: workshop summary
 51. Institute of Medicine (US), National Research Council (US) Committee to Reexamine IOM Pregnancy Weight Guidelines (2009) Weight gain during pregnancy: reexamining the guidelines
 52. Butalia S, Gutierrez L, Lodha A, Aitken E, Zakariaisen A, Donovan L (2017) Short- and long-term outcomes of metformin compared with insulin alone in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Diabet Med* 34:27–36
 53. Gui J, Liu Q, Feng L (2013) Metformin vs insulin in the management of gestational diabetes: a meta-analysis. *PLoS One* 8:e64585
 54. Jiang YF, Chen XY, Ding T, Wang XF, Zhu ZN, Su SW (2015) Comparative efficacy and safety of OADs in management of GDM: network meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Endocrinol Metab* 100:2071–2080
 55. Poolsup N, Suksomboon N, Amin M (2014) Efficacy and safety of oral antidiabetic drugs in comparison to insulin in treating gestational diabetes mellitus: a meta-analysis. *PLoS One* 9:e109985
 56. Zhao LP, Sheng XY, Zhou S et al (2015) Metformin versus insulin for gestational diabetes mellitus: a meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol* 80:1224–1234
 57. Bartáková V, Malúšková D, Mužík J, Bělobrádková J, Kaňková K (2015) Possibility to predict early postpartum glucose abnormality following gestational diabetes mellitus based on the results of routine mid-gestational screening. *Biochem Med (Zagreb)* 25:460–468
 58. Blatt AJ, Nakamoto JM, Kaufman HW (2011) Gaps in diabetes screening during pregnancy and postpartum. *Obstet Gynecol* 117:61–68
 59. Schaefer-Graf UM, Klavehn S, Hartmann R et al (2009) How do we reduce the number of cases of missed postpartum diabetes in women with recent gestational diabetes mellitus? *Diabetes Care* 32:1960–1964
 60. Su X, Zhang Z, Qu X, Tian Y, Zhang G (2014) Hemoglobin A1c for diagnosis of postpartum abnormal glucose tolerance among women with gestational diabetes mellitus: diagnostic meta-analysis. *PLoS One* 9:e102144
 61. Kozhimannil KB, Pereira MA, Harlow BL (2009) Association between diabetes and perinatal depression among low-income mothers. *JAMA* 301:842–847
 62. Wang Y, Ni Z, Li K (2021) The prevalence of anxiety and depression of different severity in women with polycystic ovary syndrome: a meta-analysis. *Gynecol Endocrinol* 1–7. <https://doi.org/10.1080/09513590.2021.1942452>
 63. Cooney LG, Lee I, Sammel MD, Dokras A (2017) High prevalence of moderate and severe depressive and anxiety symptoms in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod* 32:1075–1091
 64. Schaefer-Graf UM, Hartmann R, Pawliczak J et al (2006) Association of breast-feeding and early childhood overweight in children from mothers with gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 29:1105–1107
 65. Shearrer GE, Whaley SE, Miller SJ, House BT, Held T, Davis JN (2015) Association of gestational diabetes and breastfeeding on obesity prevalence in predominately Hispanic low-income youth. *Pediatr Obes* 10:165–171
 66. Bao W, Yeung E, Tobias DK et al (2015) Long-term risk of type 2 diabetes mellitus in relation to BMI and weight change among women with a history of gestational diabetes mellitus: a prospective cohort study. *Diabetologia* 58:1212–1219
 67. Bao W, Tobias DK, Bowers K et al (2014) Physical activity and sedentary behaviors associated with risk of progression from gestational diabetes mellitus to type 2 diabetes mellitus: a prospective cohort study. *JAMA Intern Med* 174:1047–1055
 68. Gunderson EP (2016) Study of women IfFaTDAGPI. Lactation and progression to type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 165:299–300

Hinweis des Verlags. Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.